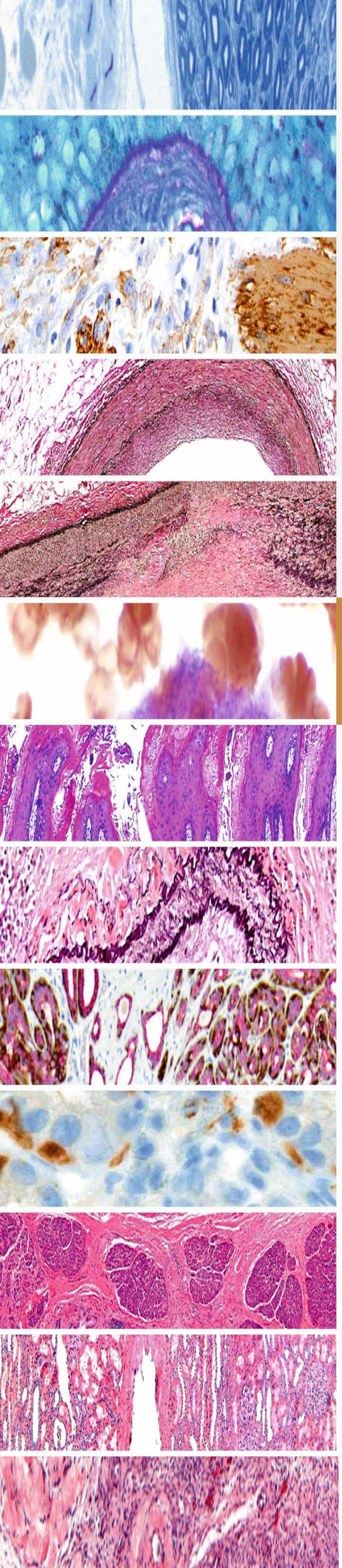


ГИСТОЛОГИЯ
для патологоанатомов

LINDBERG | LAMPS

QUICK • McKENNEY • McHUGH • CHANG • COX
MILLER • POLYDORIDES • CASSARINO • WALLENTINE
FOUCAR • NELSON • FISHER • HICKS

Перевод с английского под редакцией
Е.А. Коган и Ю.И. Османова

практическая медицина

Моей замечательной жене Rani за ее любовь, терпение и поддержку.

Я также хочу поблагодарить редакторов, координаторов и менеджеров издательства «Эльзевир» за их труд и неустанную преданность делу, благодаря чему выходит в свет много прекрасных книг серии «Диагностика в патологии».

Мэтью Р. Линдберг

DIAGNOSTIC PATHOLOGY

Normal Histology

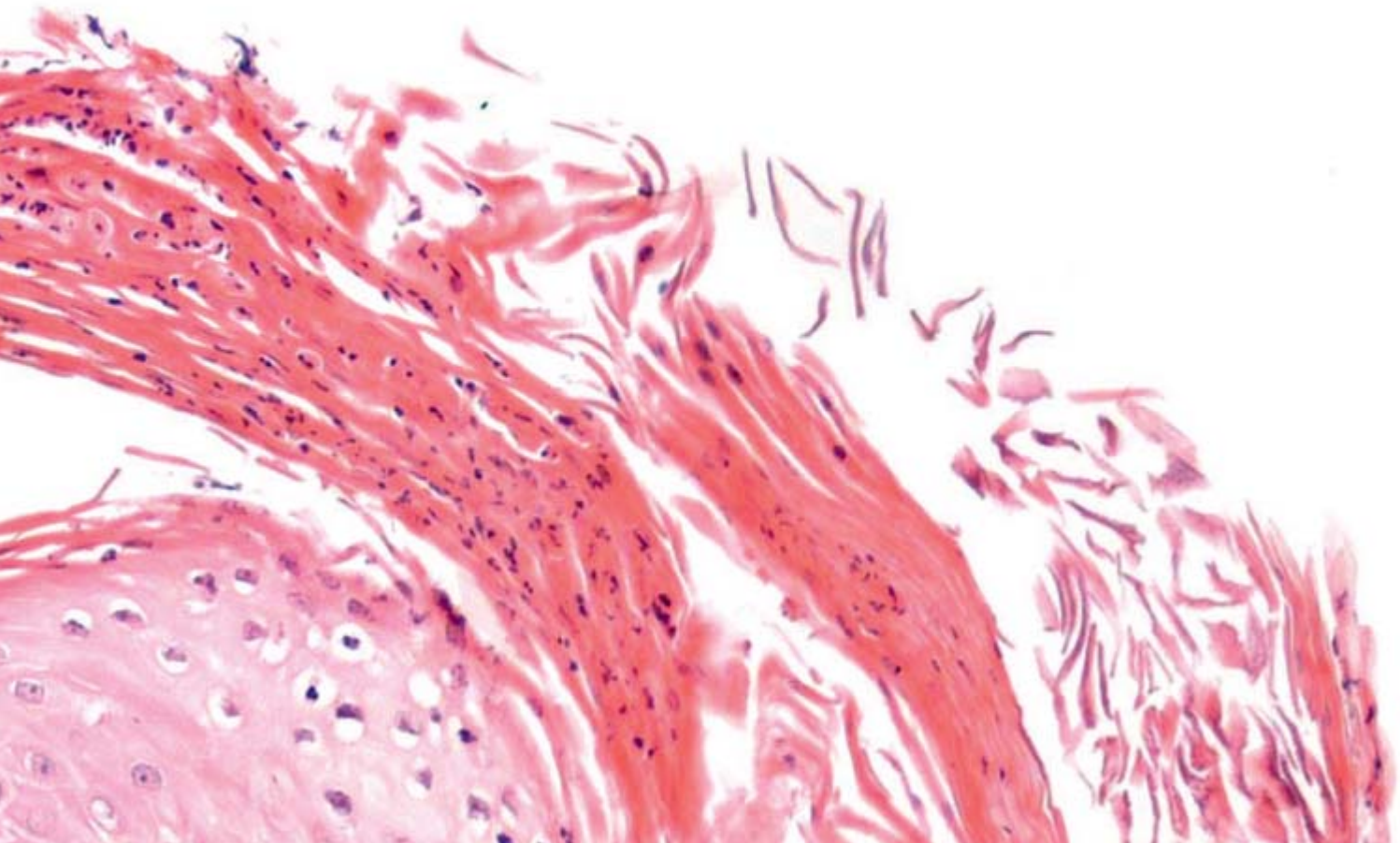
SECOND EDITION

Matthew R. Lindberg, MD

Assistant Professor
Department of Pathology
University of Arkansas for Medical Sciences
Little Rock, Arkansas

Laura W. Lamps, MD

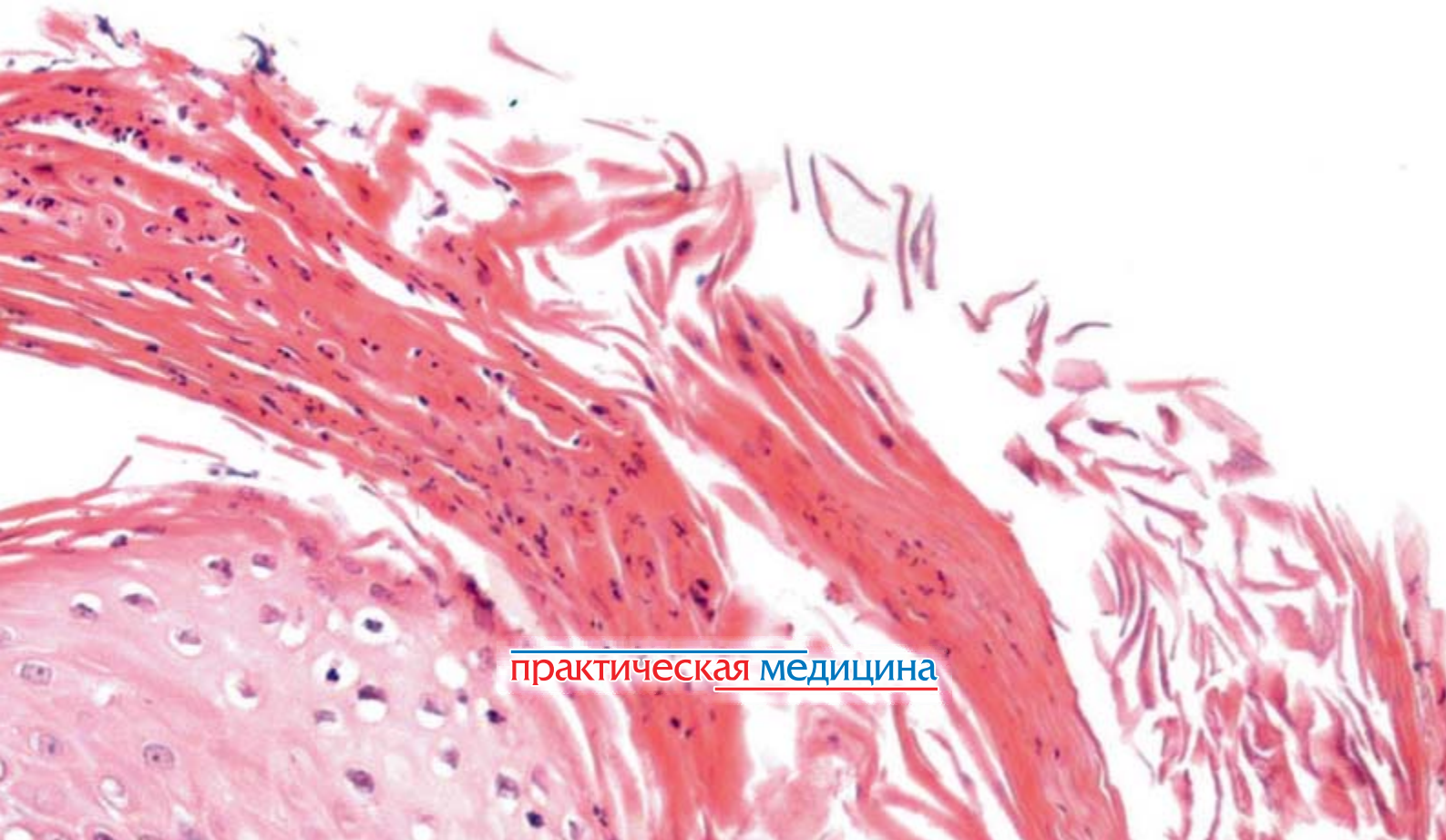
Godfrey D. Stobbe Professor and
Director of Gastrointestinal Pathology
Department of Pathology
University of Michigan Hospitals
Ann Arbor, Michigan



ГИСТОЛОГИЯ
для патологоанатомов

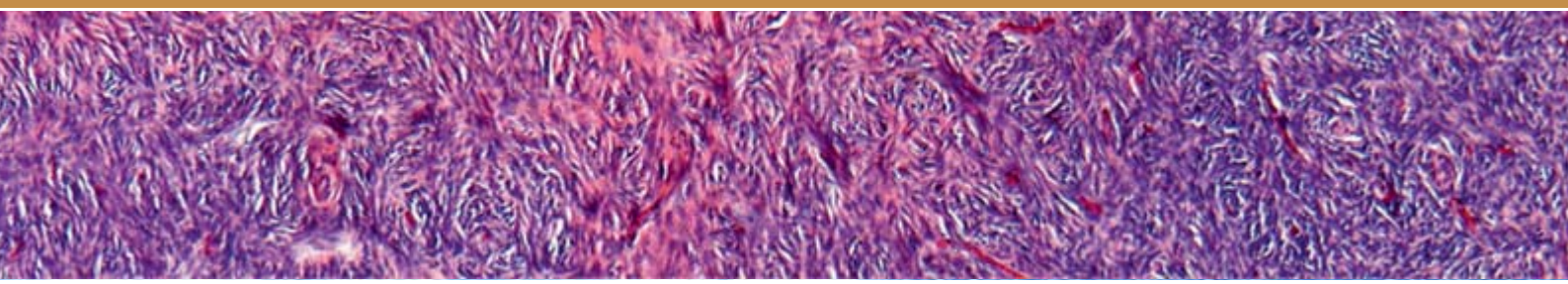
Редакторы
М.Р. Линдберг, Л.В. Лэмпс

Перевод с английского под редакцией
Е.А. Коган и Ю.И. Османова



практическая медицина

Содержание



Благодарности 8

Авторы 9

Предисловие 11

РАЗДЕЛ 1. Введение в гистологию и основные методы гистологической техники 13

Знакомство со строением клетки 14
Laura W. Lamps, Matthew R. Lindberg

Введение в гистологию 23
Matthew R. Lindberg

Основные гистологические артефакты 34
Matthew R. Lindberg, Laura W. Lamps

Гистохимия (специальные окраски) 37
Matthew R. Lindberg, Laura W. Lamps

Иммуногистохимическое исследование нормальных тканей 42
Matthew R. Lindberg, Laura W. Lamps

Иммунофлуоресценция 47
Anthony Chang

Электронная микроскопия 52
Anthony Chang, Peter Pytel, Jerome B. Taxy

РАЗДЕЛ 2. Покровные ткани 57

Эпидермис, включая кератиноциты и меланоциты 58
David Cassarino, Aaron Auerbach

Дерма 63
David Cassarino

Придатки кожи 68
David Cassarino

Ноготь 73
David Cassarino, Aaron Auerbach

РАЗДЕЛ 3. Скелетно-мышечная система 77

Кость и хрящ 78
Matthew R. Lindberg

Синовиальная оболочка 87
Matthew R. Lindberg

Соединительная ткань 90
Matthew R. Lindberg

Жировая ткань 95
Cyril Fisher

Скелетная мышца 100
Matthew R. Lindberg, Cyril Fisher

РАЗДЕЛ 4. Сердечно-сосудистая система 107

Сердце 108
Dylan V. Miller

Клапаны сердца 113
Dylan V. Miller

Проводящая система сердца 116
Dylan V. Miller

Артерии 121
Dylan V. Miller

Капилляры, вены и лимфатические сосуды 126
Dylan V. Miller

РАЗДЕЛ 5. Нервная система 131

Периферическая нервная система 132
Alexandros D. Polydorides

Центральная нервная система 137
Alexandros D. Polydorides

Мозговые оболочки 142
Alexandros D. Polydorides

Сосудистое сплетение 145
Alexandros D. Polydorides

РАЗДЕЛ 6. Кроветворная и иммунная системы 149

Обзор иммунной системы 150
Jeremy C. Wallentine

Лимфатические узлы 155
Jeremy C. Wallentine

Селезенка 160
Jeremy C. Wallentine

Костный мозг 165
Kathryn Foucar

Кровь 174
Kathryn Foucar

Вилочковая железа 179
Matthew R. Lindberg

РАЗДЕЛ 7. Голова и шея 185

Глаз и придатки глаза 186
Charles Matthew Quick

Слизистая оболочка полости рта 197
Brenda L. Nelson

Десны 199
Brenda L. Nelson

Зубы 201
Brenda L. Nelson

Язык 206
Jonathan B. McHugh

Миндалины/аденоиды 211
Jonathan B. McHugh

Ухо 216
Jonathan B. McHugh

Нос и придаточные пазухи 221
Jonathan B. McHugh

Малые слюнные железы 226
Brenda L. Nelson

Большие слюнные железы 229
Jonathan B. McHugh

Глотка 234
Jonathan B. McHugh

Гортань 236
Jonathan B. McHugh

РАЗДЕЛ 8. Дыхательная система 241

Трахея 242
Matthew R. Lindberg

Легкое 245
Matthew R. Lindberg

Плевра и перикард 254
Matthew R. Lindberg

РАЗДЕЛ 9. Молочная железа 257

Молочная железа 258
David G. Hicks

РАЗДЕЛ 10. Кишечник и брюшина 265

Пищевод 266
Matthew R. Lindberg

Желудок 273
Laura W. Lamps, Matthew R. Lindberg

Тонкая кишка 282
Laura W. Lamps, Matthew R. Lindberg

Толстая кишка 289
Matthew R. Lindberg

Червеобразный отросток (аппендикс) 298
Matthew R. Lindberg

Анус и анальный канал 305
Laura W. Lamps

Брюшина 310
Matthew R. Lindberg

РАЗДЕЛ 11. Гепатобилиарный тракт и поджелудочная железа 313

Печень 314
Laura W. Lamps

Желчный пузырь 323
Laura W. Lamps

Внепеченочные желчные протоки 328
Laura W. Lamps

Фатерова система 332
Laura W. Lamps

Поджелудочная железа 335
Laura W. Lamps

РАЗДЕЛ 12. Почка, мочевые пути и мужская половая система 343

Почка 344
Anthony Chang

Мочеточник и почечная лоханка 355
Jesse K. McKenney

Мочевой пузырь 360
Roni Michelle Cox

Мочеиспускательный канал (уретра) 367
Jesse K. McKenney

Простата: макроскопическая характеристика и гистологическое строение 374
Jesse K. McKenney

Простата: гистологическое строение желез и стромы при доброкачественных процессах 385
Jesse K. McKenney

Половой член 396
Roni Michelle Cox

Яичко и его выводные протоки 401
Roni Michelle Cox

РАЗДЕЛ 13. Женская половая система 411

Вульва 412
Jesse K. McKenney

Влагалище 417
Jesse K. McKenney

Матка 422
Charles Matthew Quick

Маточная труба 437
Charles Matthew Quick

Яичник 444
Charles Matthew Quick

Плацента 455
Charles Matthew Quick

РАЗДЕЛ 14. Эндокринная система 463

Надпочечник 464
Roni Michelle Cox, Matthew R. Lindberg

Параганглии 471
Jesse K. McKenney

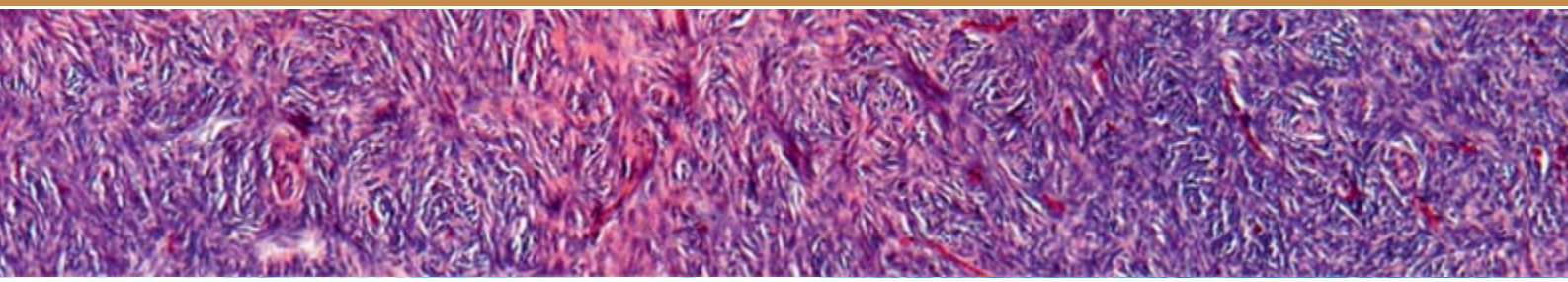
Щитовидная железа 474
Jonathan B. McHugh

Паращитовидные железы 479
Jonathan B. McHugh

Эпифиз 484
Alexandros D. Polydorides

Гипофиз 487
Alexandros D. Polydorides

Благодарности



Редакторы текста

Arthur G. Gelsinger, MA
Nina I. Bennett, BA
Terry W. Ferrell, MS
Lisa A. Gervais, BS
Karen E. Concannon, MA, PhD
Megg Morin, BA

Ведущий редактор

Matt W. Hoecherl, BS

Редакторы изображений

Jeffrey J. Marmorstone, BS
Lisa A.M. Steadman, BS

Художники

Richard Coombs, MS
Lane R. Bennion, MS
Laura C. Wissler, MA

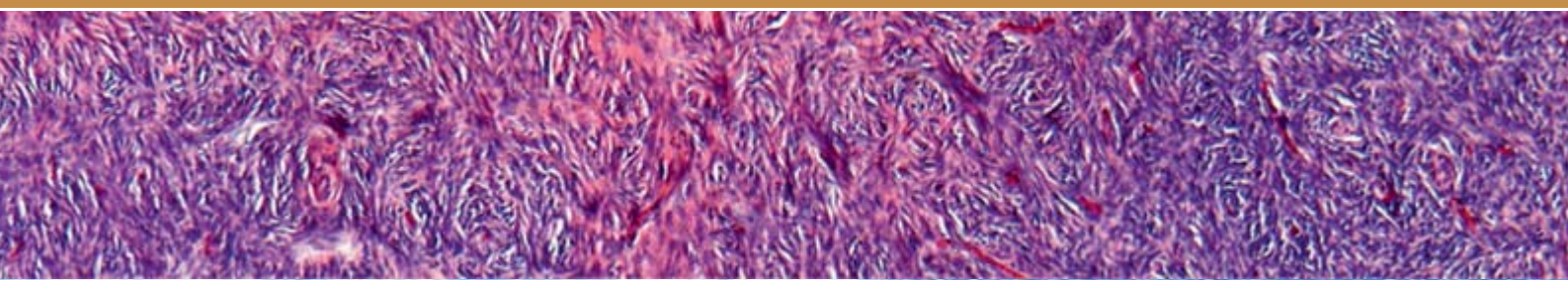
Дизайнеры

Tom M. Olson, BA
Laura C. Wissler, MA

Координаторы проекта

Rebecca L. Bluth, BA
Angela M.G. Terry, BA
Emily C. Fassett, BA

Авторы



Charles Matthew Quick, MD

Associate Professor of Pathology
Director of Gynecologic Pathology
Department of Pathology
University of Arkansas for Medical Sciences
Little Rock, Arkansas

Jesse K. McKenney, MD

Vice Chair for Faculty Development
Cleveland Clinic
Robert J. Tomsich Pathology and Laboratory
Medicine Institute
Cleveland, Ohio

Jonathan B. McHugh, MD

Professor of Pathology
Clinical Professor of Surgery
Section of Oral Surgery
University of Michigan Medical School
Ann Arbor, Michigan

Anthony Chang, MD

Professor of Pathology
Director, UChicago MedLabs
Director, Renal Pathology and Renal
Pathology Fellowship
Associate Director
Pathology Residency Program Director
The University of Chicago Medicine
Chicago, Illinois

Roni Michelle Cox, MD

Associate Professor of Pathology
University of Arkansas for Medical Sciences
Little Rock, Arkansas

Dylan V. Miller, MD

Clinical Professor
Department of Pathology
University of Utah School of Medicine
Director of Electron Microscopy and Immunostains
Intermountain Central Laboratory
Salt Lake City, Utah

Alexandros D. Polydorides, MD, PhD

Associate Professor of Pathology and
Medicine (Gastroenterology)
Icahn School of Medicine at Mount Sinai
New York, New York

David Cassarino, MD, PhD

Consultant Dermatopathologist and Staff Pathologist
Southern California Permanente Medical Group
Los Angeles, California
Clinical Professor
Department of Dermatology
University of California, Irvine
Irvine, California

Jeremy C. Wallentine, MD

Staff Pathologist
Intermountain Healthcare and
Utah Pathology Services, Inc
Intermountain Medical Center
Salt Lake City, Utah

Kathryn Foucar, MD

Distinguished Professor of Pathology
Department of Pathology
The University of New Mexico Health Science Center
Albuquerque, New Mexico

Brenda L. Nelson, DDS, MS

Consulting Pathologist
Naval Medical Center San Diego
San Diego, California

Cyril Fisher, MD, DSc, FRCPath

Consultant Histopathologist
The Royal Marsden NHS Foundation Trust
Professor of Tumor Pathology
Institute of Cancer Research
University of London
London, United Kingdom

David G. Hicks, MD

Professor
Director, Surgical Pathology Unit
Department of Pathology and Laboratory Medicine
University of Rochester Medical Center
Rochester, New York

Jerome B. Taxy, MD

Department of Pathology and Laboratory Medicine
NorthShore University HealthSystem
Evanston Hospital
Evanston, Illinois
Clinical Professor of Pathology
The University of Chicago Pritzker School of Medicine
Chicago, Illinois

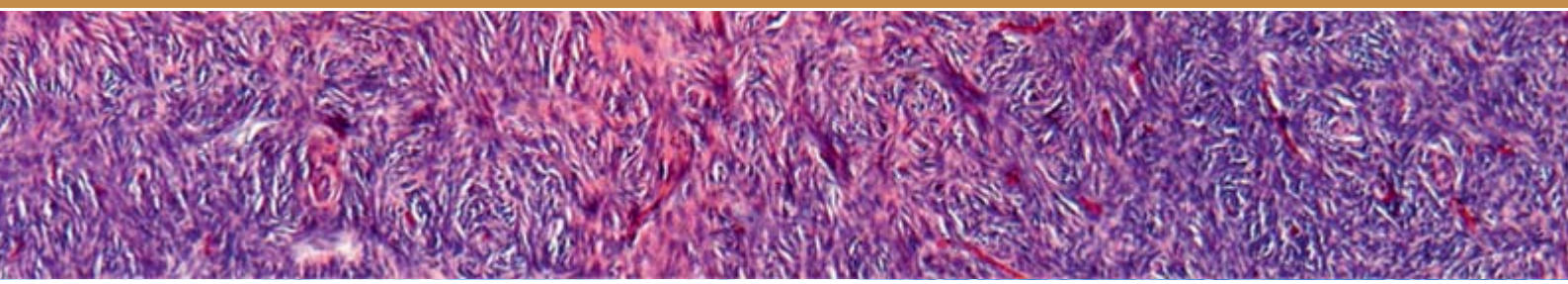
Peter Pytel, MD

Professor of Pathology
Department of Pathology
The University of Chicago Medicine
Chicago, Illinois

Aaron Auerbach, MD, MPH

Staff Pathologist
Department of Hematopathology
The Joint Pathology Center
Bethesda, Maryland

Предисловие



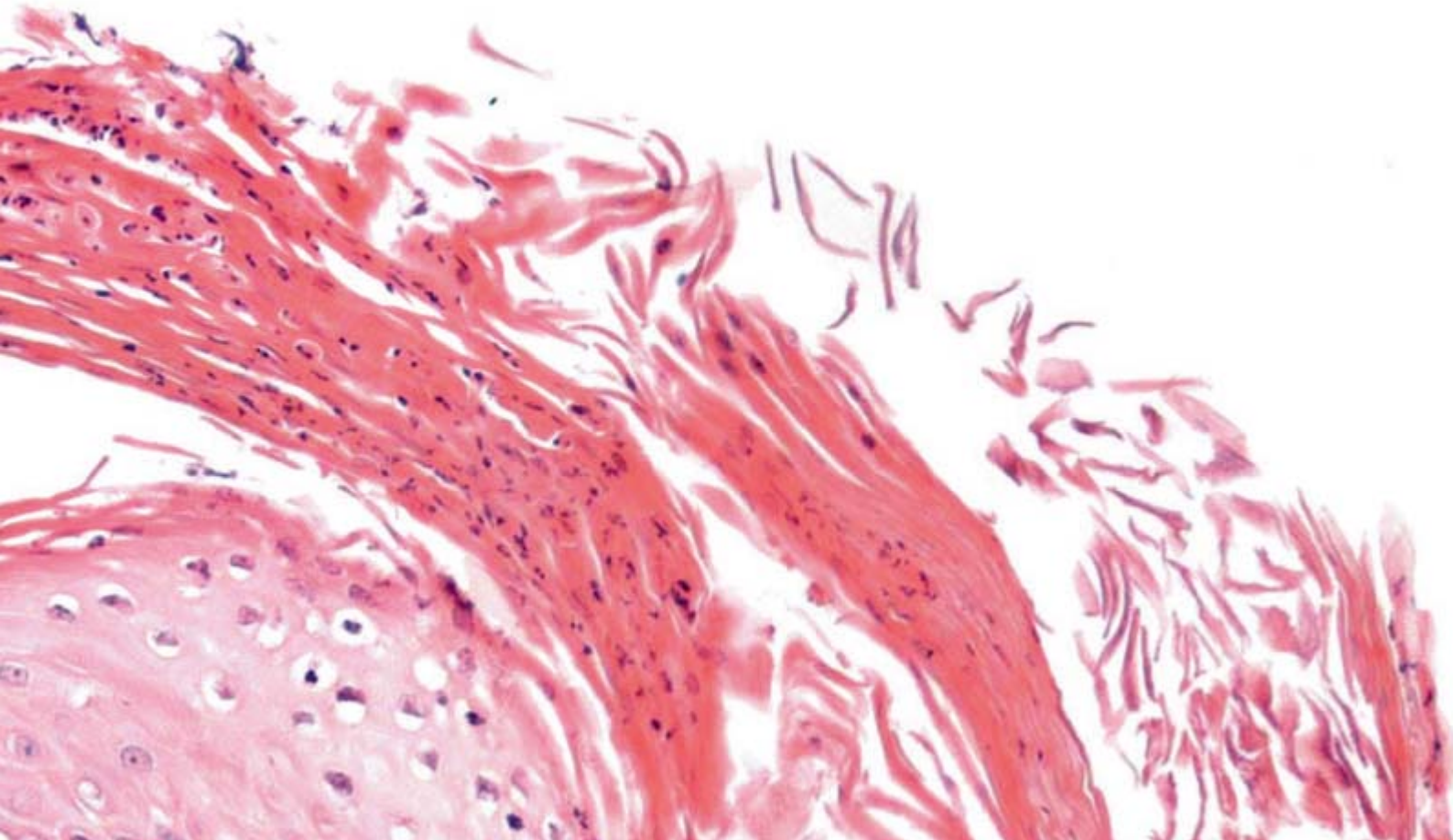
При изучении патологических процессов необходимы глубокие знания нормальной гистологии во всем ее поразительном многообразии. Второе издание книги «Гистология для патологоанатомов» предназначено для практикующих специалистов, а также ординаторов и студентов, чтобы они хорошо представляли себе нормальную гистологическую картину.

В этом справочном издании кратко обобщены сведения по гистологии каждой системы органов и тканей.

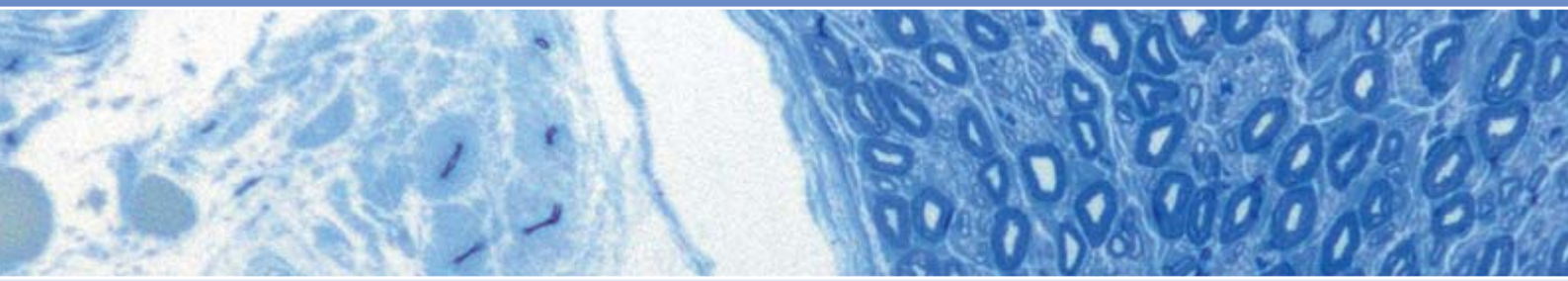
Книга содержит около 1800 изображений, включая микрофотографии, фото макропрепаратов, электронные микрофотографии и схематические иллюстрации. Во втором издании ряд глав дополнен новыми гистологическими иллюстрациями артефактов и случаев, которые можно ошибочно интерпретировать как патологические изменения. Также сюда вошла новая глава, посвященная гистологическому строению синовиальных оболочек. В дополнение к вводным главам по электронной микроскопии, иммунофлуоресценции, иммуногистохимии, гистохимии, строению клетки и основам строения тканей подготовлена новая глава с описанием гистологических артефактов.

От имени всех авторов книги мы выражаем надежду, что она окажется среди главных книг в вашей библиотеке и станет любимым справочным руководством, к которому вы будете регулярно обращаться.

Matthew R. Lindberg
Laura W. Lamps



Раздел 1
Введение в гистологию и основные методы гистологической техники



Знакомство со строением клетки	14
Введение в гистологию	23
Основные гистологические артефакты	34
Гистохимия (специальные окраски)	37
Иммуногистохимическое исследование нормальных тканей	42
Иммунофлуоресценция	47
Электронная микроскопия	52

Знакомство со строением клетки

Laura W. Lamps, Matthew R. Lindberg

ТЕРМИНОЛОГИЯ

Определения

- Клетка
  - Основная структурная единица всех тканей
- Органеллы
  - Различные внутриклеточные взаимодействующие между собой субструктуры

ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОРГАНИЗАЦИИ КЛЕТКИ

Мембрана

- Основная единица организации
- При световой микроскопии и электронной микроскопии с малым увеличением мембраны выглядят как единая линейная структура
- Фосфолипидный бислой
  - Гидрофильная поверхность, гидрофобный центр с разрозненными белковыми глобулами различного размера

Органеллы, содержащие мембраны

- Ядро
- Плазматическая (клеточная) мембрана
- Эндоплазматический ретикулум (ЭПР)
  - Шероховатый и гладкий типы
- Аппарат Гольджи
- Митохондрии
- Лизосомы
- Специализированные образования клеточной мембраны
  - Микроворсинки, пиноцитозные пузырьки
- Различные типы секреторных/нейроэндокринных гранул

Органеллы, не имеющие мембраны

- Ядерный хроматин, ядрышко
- Внутрицитоплазматические сократительные и фиксирующие филаменты
- Трубочки цитоскелета
- Свободные рибосомы
- Гранулы гликогена, капли жира
- Десмосомы, приспособительные бляшки
- Центриоли, базальные тельца

Внеклеточные элементы

- Базальная пластинка, коллаген, протеогликановый матрикс

ЯДРО

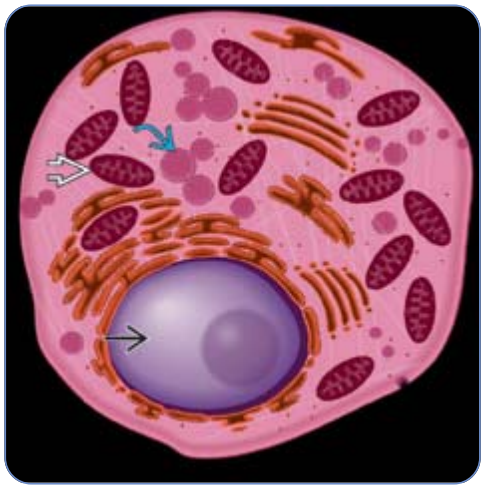
Хроматин

- Электронно-плотные агрегаты, представляющие собой ДНК
  - Гетерохроматин: компактная электронно-плотная ДНК, биологически неактивная
  - Эухроматин: дисперсная ДНК, биологически активная
- Отдельные хромосомы не видны вне клеточной культуры

Хромосомы

- Каждая клетка человека содержит 46 хромосом

Клеточные компоненты



Клеточная организация

(Слева) На схеме распределения органелл внутри клетки изображено базально расположенное ядро →, митохондрии ⇨, эндоплазматический ретикулум и разных размеров гранулы ↷ (муцин или другие белки).
(Справа) Типичная организация клетки на примере эндоцервикальных клеток в мазке, окрашенном по Папаниколау: базально расположенное ядро, вариабельное скопление хроматина, терминальная пластинка → с ресничками, зернистая цитоплазма и вакуоли, аппарат Гольджи ↷ (с образованием капель муцина)

- 22 пары идентичных хромосом (или аутосом) и 2 Х-хромосомы у женщин или 1 Х- и 1 Y-хромосома у мужчин
- 2 хроматиды соединяются вместе центромерой в цельную хромосому
- Теломеры расположены на конце каждой хромосомы

Ядрышко

- Тельца в ядре
- Нитевидная и зернистая нуклеолонема (сеть нитей, образованная организацией мелкозернистого вещества), состоящая из гистонов, рибонуклеиновой кислоты (РНК) и регуляторных белков клеточного цикла

Цитоплазматические взаимодействия

- Через
  - Ядерные поры или ядерные пузырьки
  - Цистерны, соприкасающиеся с ЭПР
  - Растворение ядерной мембраны во время митоза

ЦИТОПЛАЗМА

Эндоплазматический ретикулум

- Определение
  - Расположенные параллельно друг другу мембраны, которые находятся рядом с ядром и соприкасаются с ним
- Шероховатый ЭПР (шЭПР)
  - Рибосомы представляют собой свободные небольшие гранулярные скопления цитоплазматической РНК, которые, присоединяясь к мембранам ЭПР, образуют шЭПР
  - Информационная РНК (иРНК) прикрепляется на стыке двух рибосом
  - Транспортная РНК последовательно соединена одним концом с иРНК, а противоположный конец несет аминокислоту
  - Синтезированный белок накапливается в цистерне шЭПР для поддержания нормального состояния клеточной мембраны или для секреторного экспорта
- Гладкий ЭПР
  - Такой же комплекс мембран, как в шЭПР, но не связанный с рибосомами
  - Часто соприкасается с шЭПР
  - Участвует в детоксикации, синтезе стероидов, абсорбции липидов и метаболизме
  - В клетках сердечной и скелетной мускулатуры называется саркоплазматическим ретикулумом

Аппарат Гольджи

- Получает белки из шЭПС для посттрансляционной модификации и упаковки
- Доставляет ферменты в лизосомы
- Гистологически выглядит как светлая зона, прилегающая к ядру (как в типичной плазматической клетке)

Митохондрии

- Комплекс внутренних мембран (крист), окруженных внешней мембраной
- Источник энергии для клетки посредством продукции аденозинтрифосфата
- Большое количество митохондрий придает цитоплазме гранулированный эозинофильный вид, например, в онкоцитах

Лизосомы

- Связанные с мембраной круглые содержащие белок тельца
- Могут содержать гидролитические ферменты
- Участвуют в сохранении клеточного гомеостаза путем разрушения мембран и устаревших органелл
- Конечная стадия — «остаточное тельце»

Специализированные структуры клеточной мембраны

- Микроворсинки
  - Апикальные складки, выступающие в просвет железы
  - Увеличивают площадь поверхности для всасывания из просвета железы
- Пиноцитозные пузырьки
  - Крошечные инвагинации плазматической мембраны
  - Облегчают обмен или движение жидкости
  - Выражены в эндотелиальных и гладкомышечных клетках

ЦИТОСКЕЛЕТ

Тонкие филаменты (актин)

- Актин биохимически универсален
- В мышечных клетках организован в короткие извитые пучки, удерживаемые вместе «плотными тельцами»
- Наиболее выражен в гладких мышцах, миоэпителиальных клетках, миофибробластах
- Сократительная функция

Толстые филаменты

- Преимущественно миозин, наиболее выражен в скелетных и сердечной мышцах
- Соединены с актиновыми филаментами и Z-полосами, что создает вид поперечной исчерченности при световой микроскопии
- Сократительная функция

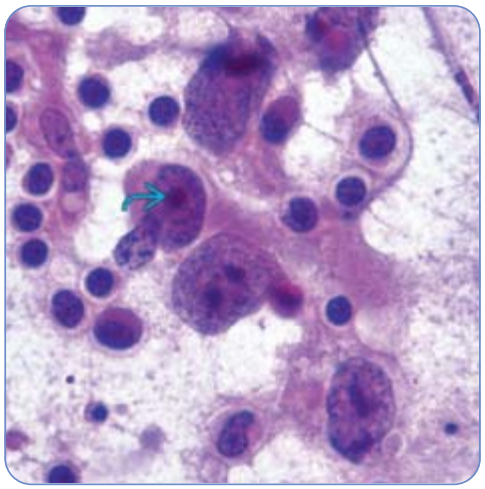
Микротрубочки

- Длинная полая цилиндрическая структура
- Состоит из тубулина
- Прикрепляется к центросомам

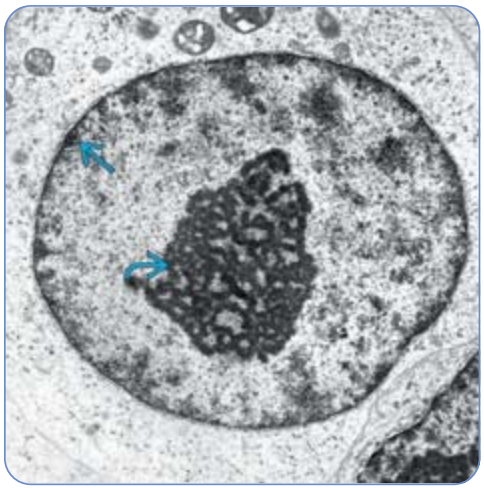
Промежуточные филаменты

- Цитокератин
  - Короткие волнистые пучки, часто внедренные в десмосомы или участки плазматической мембраны
  - Наиболее выражены в плоском эпителии
- Виментин
  - Широко распространен в мезенхимальных клетках
- Десмин
  - Сократительный белок в мышечных клетках
- Глиальный фибриллярный кислый белок

Ядро и ядрышки

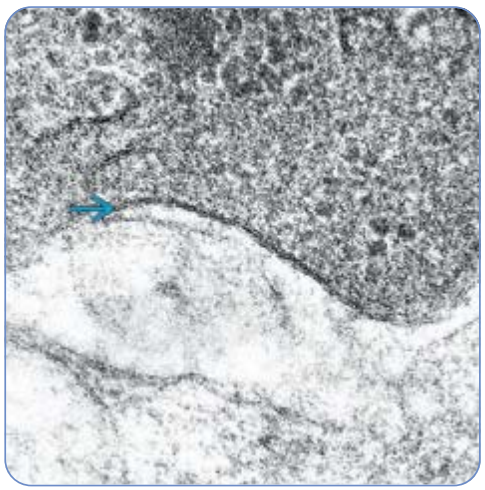


Ядро, ядрышко и элементарная мембрана

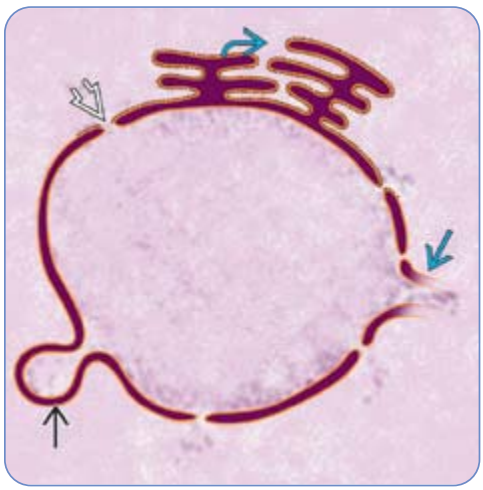


(Слева) Скопление опухолевых клеток на фоне инфильтрата из лимфоцитов в мазке-отпечатке из семиномы. В клетках видны увеличенные ядра с четкими границами. В каждом ядре присутствует минимум по одному хорошо различимому ядрышку.
(Справа) Ядерная мембрана при электронной микроскопии с малым увеличением выглядит как единая линейная структура. Виден как гетерохроматин (расположен глыбками вдоль ядерной мембраны) и эухроматин (дисперсный), так и эхроматин, отражающий метаболическую активность. Центрально расположенное четко отграниченное ядрышко, состоящее из нитевидной нуклеолонемы

Ядерная мембрана

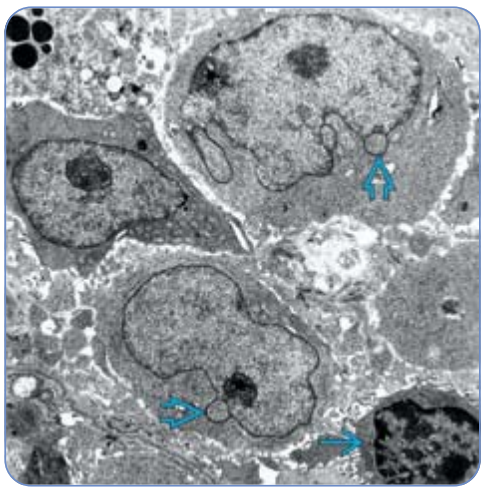


Ядерно-цитоплазматические взаимодействия

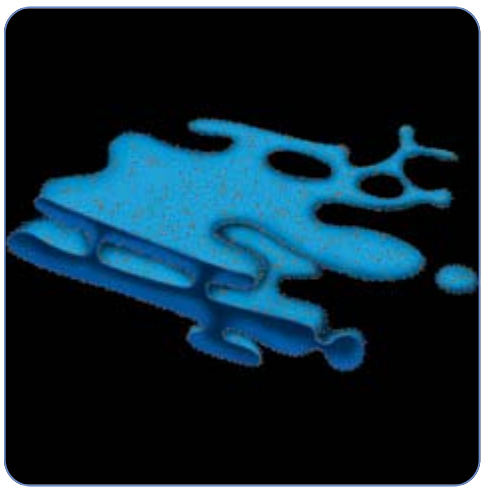


(Слева) При электронной микроскопии с большим увеличением ядерная мембрана представляется триламинарной структурой с 2 тонкими параллельными затемнениями, разделенными прозрачной зоной. Верхняя половина изображения представлена гетерохроматином.
(Справа) Схематическое изображение ядерно-цитоплазматического взаимодействия, обеспечиваемого следующими структурами: (1) ядерными пузырьками, (2) ядерными порами, (3) связями между перинуклеарным пространством и шероховатым (гранулярным) эндоплазматическим ретикулумом, (4) участками растворения ядерной мембраны во время митоза

Ядерные пузырьки: электронная микроскопия

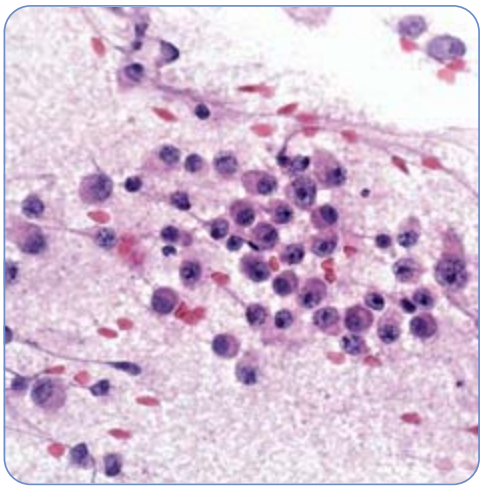


Шероховатый эндоплазматический ретикулум

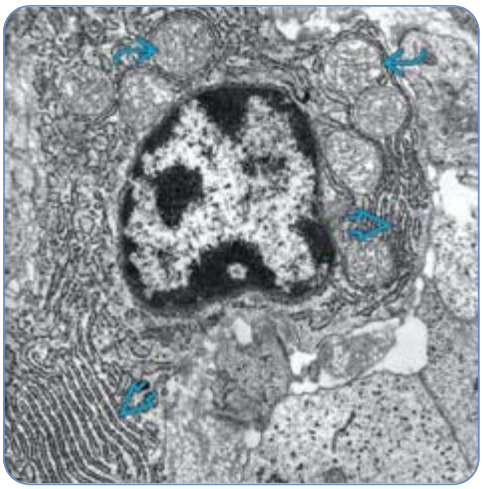


(Слева) Несколько лимфоидных клеток на разных стадиях зрелости. В правом нижнем углу представлен зрелый лимфоцит. В каждом из ядер присутствует четко выраженное ядрышко. Ядерные мембраны двух центральных клеток извиты и местами образуют тонкие округлые расширения, содержащие цитоплазму.
(Справа) Противоположные друг другу мембраны эндоплазматического ретикулума формируют уплощенный отсек для синтеза белка. Прикрепленные внешние гранулы представляют собой рибосомы

Плазматические клетки

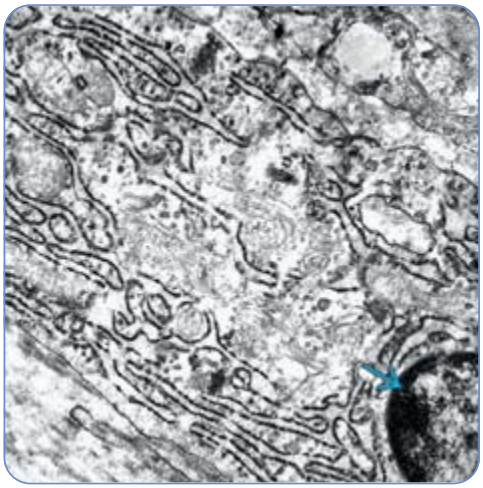


Митохондрии плазматической клетки

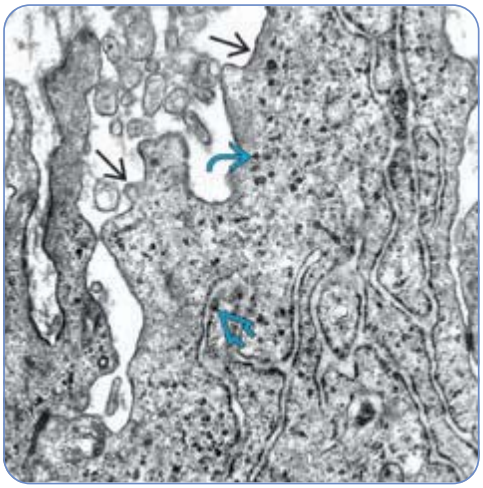


(Слева) Группа реактивных плазматических клеток в мазке-отпечатке. Ядра расположены эксцентрически, имеют вид «колеса со спицами». К ядру примыкает светлый участок цитоплазмы, ультраструктурно соответствующий расположению аппарата Гольджи, митохондрий и различных органелл. Базофильно окрашенная цитоплазма соответствует зоне расположения шероховатого эндоплазматического ретикулума.
(Справа) При электронной микроскопии зрелой плазматической клетки видно, что в участке рядом с ядром располагаются митохондрии ↗. Большая часть цитоплазмы занята плоскими цистернами эндоплазматического ретикулума ⇒

Аппарат Гольджи плазматической клетки

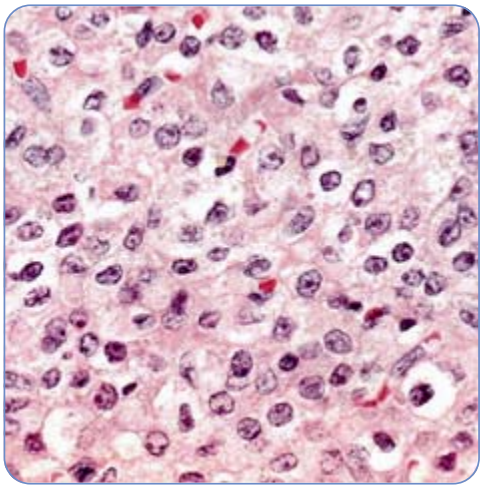


Свободные рибосомы и шероховатый эндоплазматический ретикулум

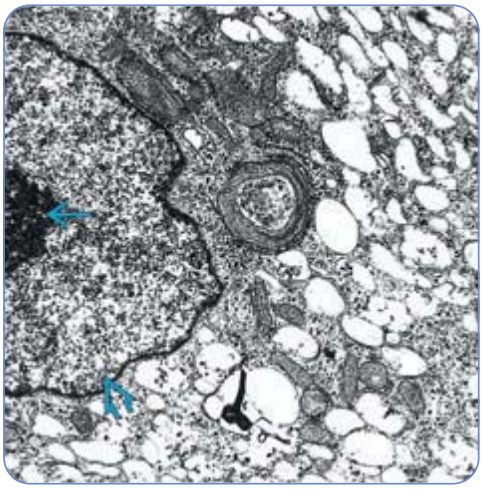


(Слева) При электронной микроскопии в перинуклеарной области плазматической клетки к ядру → примыкают плоские цистерны аппарата Гольджи. Все они окружены уплощенным шероховатым эндоплазматическим ретикулумом.
(Справа) При электронной микроскопии периферического участка клетки видны извитые плазматические мембраны → и редкие внутрицитоплазматические рибосомы ↗, некоторые из которых прикреплены к шероховатому эндоплазматическому ретикулуму ⇒

Гладкий эндоплазматический ретикулум

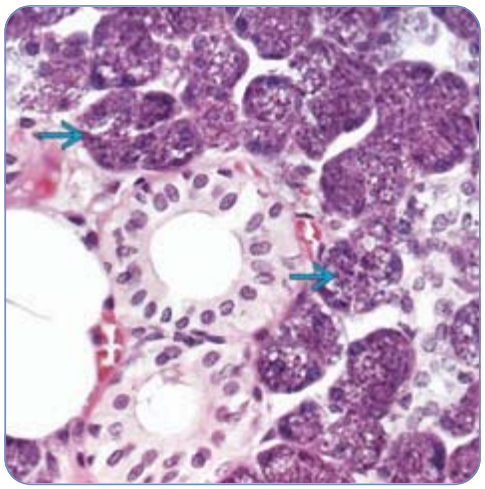


Гладкий эндоплазматический ретикулум

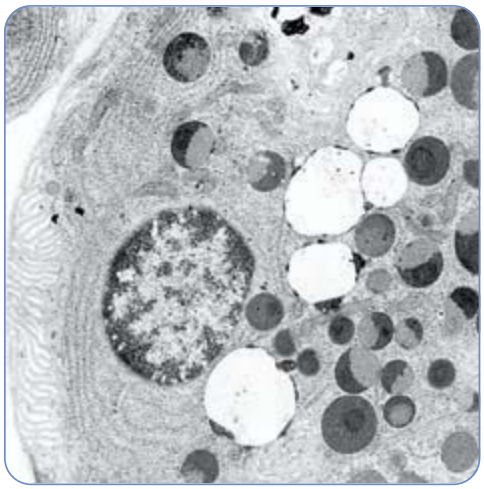


(Слева) В препарате аденомы коры надпочечников присутствуют опухолевые клетки с широкой пенистой цитоплазмой, вид которой обусловлен присутствием развитого гладкого (агранулярного) эндоплазматического ретикулума.
(Справа) При электронной микроскопии участка опухолевой клетки опухоли коры надпочечника видна цитоплазма, заполненная округлыми светлыми структурами гладкого эндоплазматического ретикулума. В клетке крупное ядро ⇒ с дисперсным хроматином. Видна часть ядрышка →. Хорошо развитый гладкий эндоплазматический ретикулум отражает выработку стероидов

Протоки и ацинусы слюнной железы

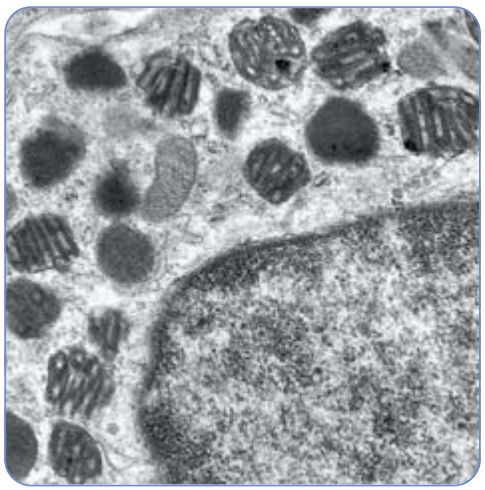


Ацинарная клетка

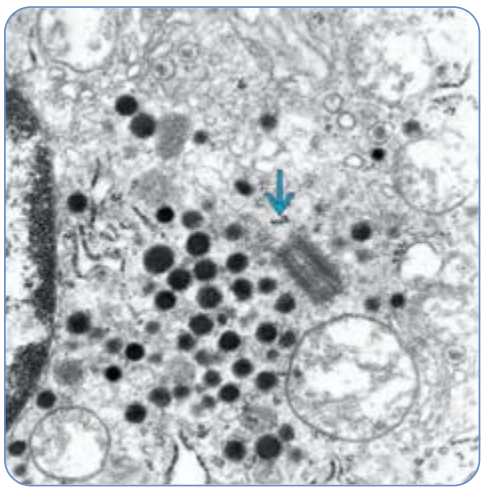


(Слева) Долька слюнной железы с 2 протоками, окруженными ацинусами. Цитоплазма ацинарных клеток → заполнена ферментативными гранулами, что свидетельствует об активности работы аппарата Гольджи.
(Справа) При электронной микроскопии ацинарной клетки видны базально расположенное ядро и апикальные гранулы разного размера и различной электронной плотности. Со стороны дна и с боков ядро окружено шероховатым эндоплазматическим ретикулумом. Базально расположены многочисленные складки плазматической мембраны, примыкающие к строме и отграниченные от нее базальной мембраной

Гранулы тучных клеток

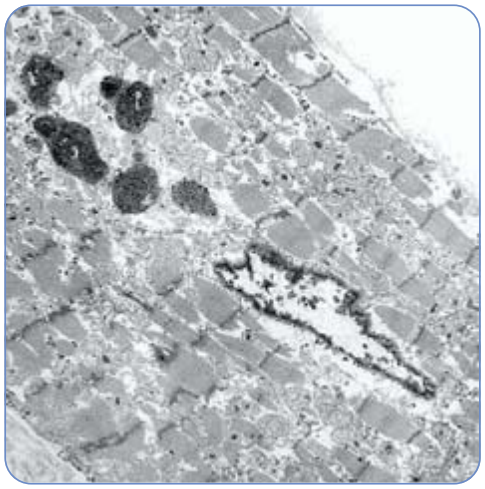


Нейроэндокринные гранулы и центриоли

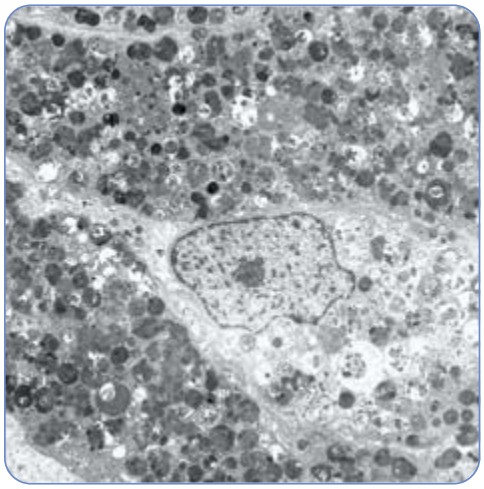


(Слева) Секреторные гранулы могут содержать муцин или пищеварительные ферменты, быть лизосомальными по происхождению, как в случае с накоплением липофусцина, или специализированными. На рисунке представлены секреторные гранулы тучных клеток, имеющих закрученную структуру.
(Справа) В клетке параганглиомы рядом с ядром расположено скопление нейроэндокринных гранул. Мелкие гранулы содержат смесь пептидов и аминов. Рядом со скоплением гранул расположена центриоль →

Гранулы липофусцина

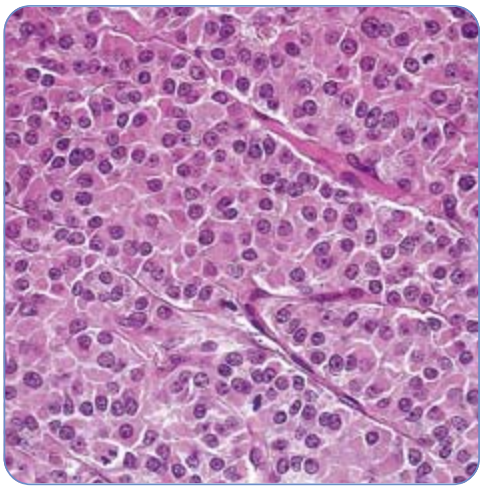


Лизосомы

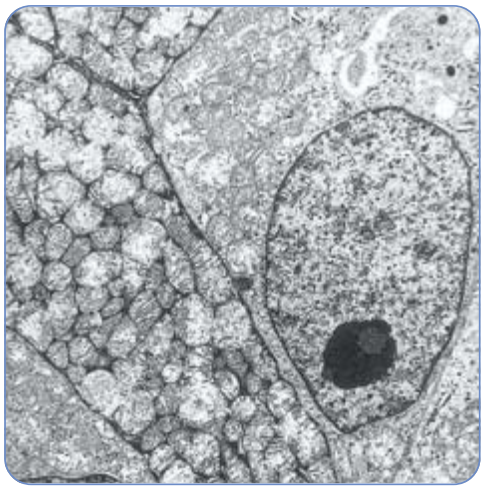


(Слева) При электронной микроскопии участка кардиомиоцита видны парануклеарные скопления окруженных мембранами темных гранул различного размера. При гистологическом исследовании эти гранулы имеют коричневый цвет и похожи на гранулы в клетках печени.
(Справа) При электронной микроскопии в нескольких опухолевых клетках зернисто-клеточной опухоли видны внутрицитоплазматические гранулы разного размера, плотности и внутреннего строения. Эти гранулы соответствуют лизосомам

Онкоциты

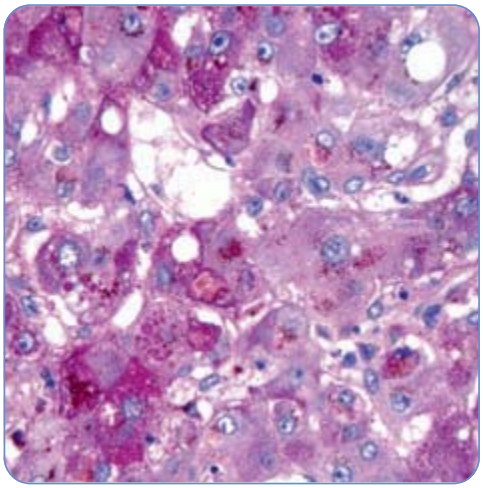


Онкоцитома

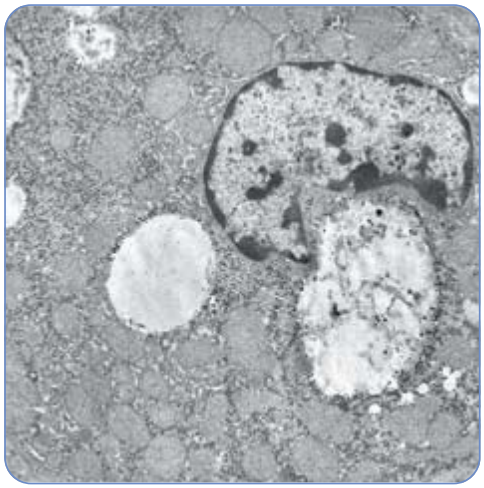


(Слева) Зернистый эозинофильный вид цитоплазмы клеток онкоцитомы обусловлен многочисленными митохондриями.
(Справа) При электронной микроскопии видно, что цитоплазма заполнена митохондриями, вытеснившими большинство других органелл. Хорошо визуализируется внутренняя субструктура в виде крист

Жир, гликоген и липофусцин

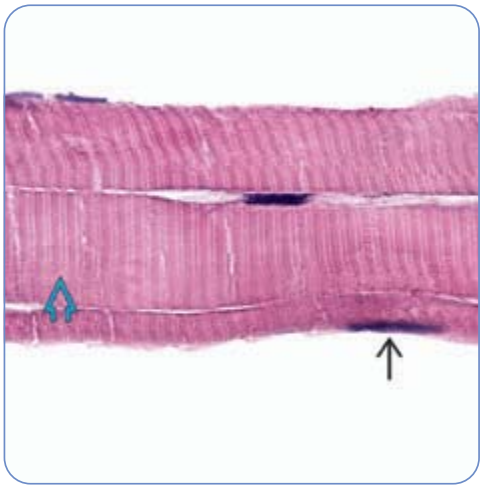


Гликоген и жир

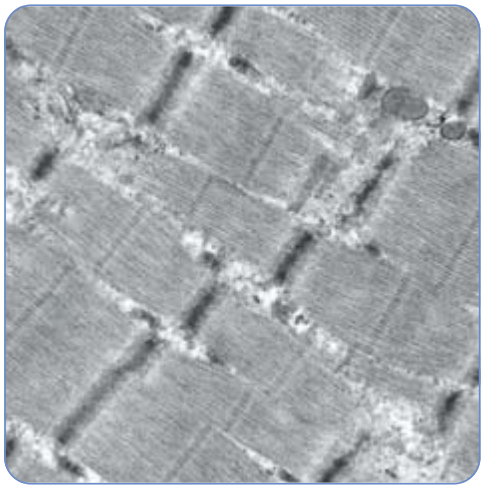


(Слева) В препарате печени, окрашенным реактивом Шиффа без обработки диастазой, определяются редкие капли жира, имеющие «штампованный» вид, и внутрицитоплазматический коричневый пигмент (липофусцин) в сочетании с многочисленными интенсивно окрашенными в ярко малиновый цвет гранулами гликогена.
(Справа) При электронной микроскопии в клетке печени видны многочисленные митохондрии, рассеянные гранулы гликогена и немногочисленные капли жира. Гранулы гликогена можно принять за свободные рибосомы

Скелетная мышца

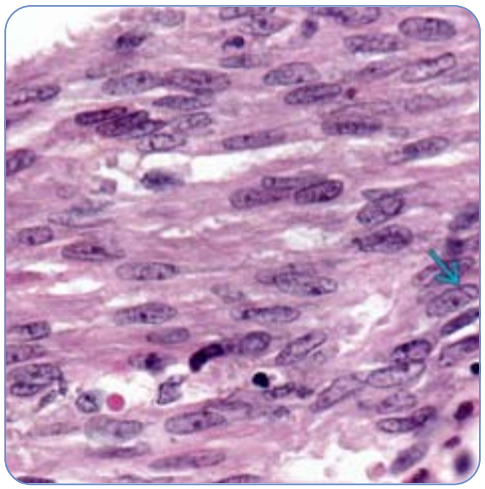


Сократительные филаменты скелетной мышцы

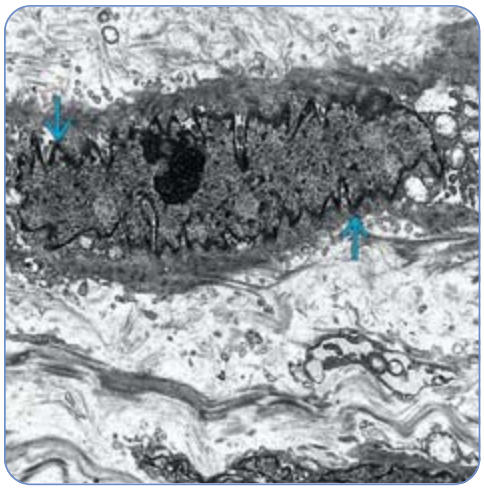


(Слева) В нормальных клетках скелетной мышцы присутствуют удлиненные периферически расположенные ядра →. Видна характерная поперечная исчерченность ⇨ цитоплазмы.
(Справа) При электронной микроскопии в цитоплазме клеток скелетных мышц видны темные Z-линии, которые формируются в результате перекрещивания тонких и толстых миофиламентов, ответственных за сократительную функцию. Это и создает поперечную исчерченность при световой микроскопии

Гладкая мышца

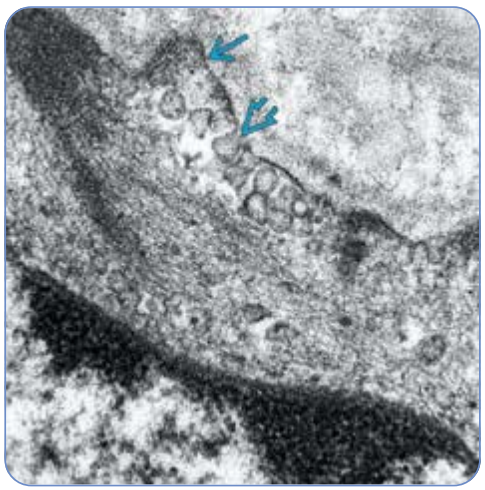


Гладкомышечная клетка

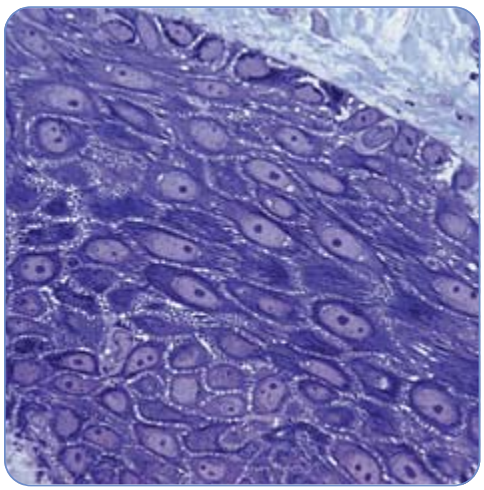


(Слева) В гладкомышечных клетках выявляются ядра удлиненной формы, которые притуплены в концевых отделах и имеют единичные перпендикулярные к длинной оси → поперечные линии, представляющие собой глубокие складки ядерной мембраны. Цитоплазма фибриллярная и эозинофильная. Границы клеток четкие.
(Справа) При электронной микроскопии в ядре гладкомышечной клетки видны гофрированные контуры →, гистологически соответствующие поперечным линиям. Цитоплазма заполнена тонкими актиновыми филаментами и плотными тельцами. Внеклеточно располагаются коллагеновые волокна

Актиновые филаменты гладких мышц

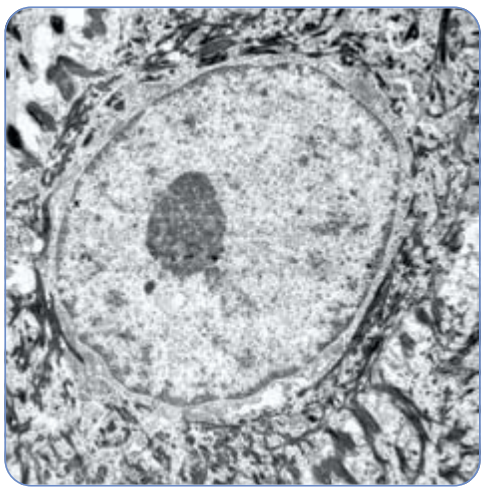


Межклеточные мостики в плоском эпителии

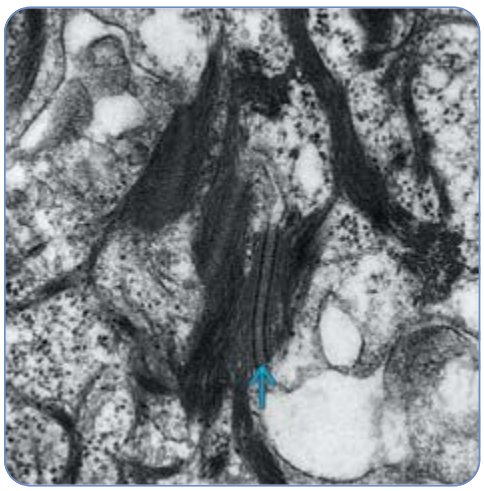


(Слева) При электронной микроскопии по краю гладкомышечной клетки видны актиновые филаменты, располагающиеся параллельно плазматической мембране → и прикрепляющиеся к ней. Из инвагинаций плазматической мембраны образуются пиноцитозные пузырьки ⇒. Параллельно плазматической мембране расположена тонкая базальная пластинка.
(Справа) В тангенциальном срезе через середину эпидермиса, окрашенным толуидиновым синим, виден многослойный плоский эпителий с многочисленными межклеточными мостиками

Межклеточные мостики, тонофиламенты и плоскоклеточный эпителий

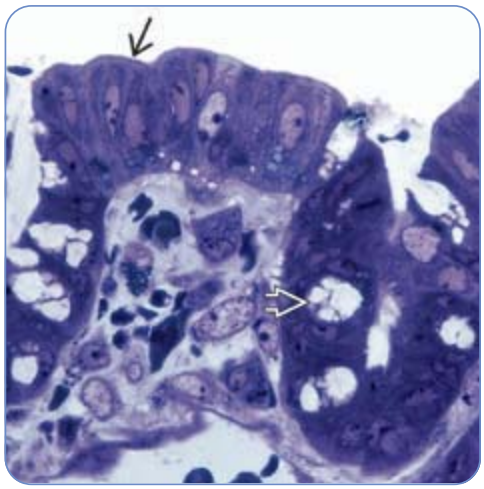


Тонофиламенты, вдающиеся в десмосомы

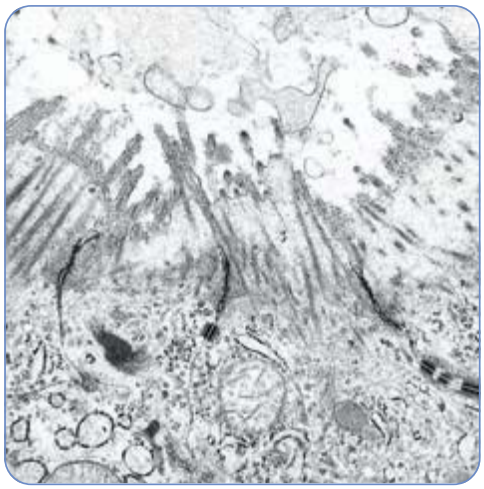


(Слева) При электронной микроскопии видно, что клетка плоского эпителия заполнена извитыми пучками тонофиламентов, вдающихся в десмосомы. Описанные комплексы участвуют в образовании межклеточных мостиков.
(Справа) При электронной микроскопии с большим увеличением представлен межклеточный мостик, состоящий из центрально расположенных десмосом → (расположенные напротив друг друга в области утолщенных сегментов плазматической мембраны с центрально расположенной плотностью между ними), в который входят извитые тонофиламенты

Эпителий тонкой кишки

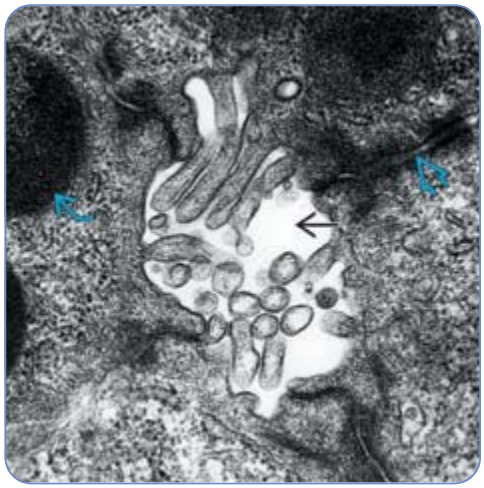


Апикальная область клеток тонкой кишки

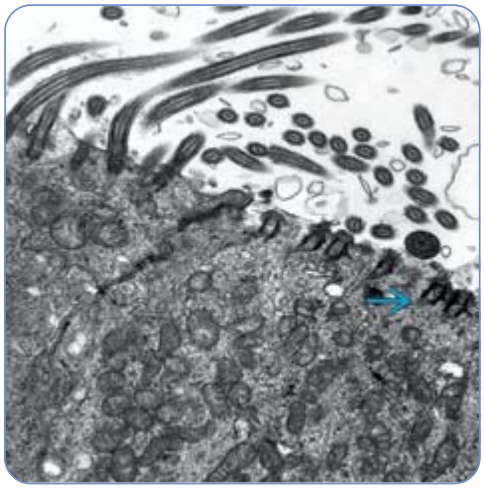


(Слева) Железистый эпителий тонкой кишки с муцинозными вакуолями ⇨ и плотной апикальной терминальной пластинкой →. Окраска толуидиновым синим.
(Справа) Электронно-микроскопическая картина апикальной области нескольких соседних железистых клеток тонкой кишки. Терминальная пластинка, которая видна при световой микроскопии, образована многочисленными микроворсинками, закрепленными в апикальной цитоплазме тонкими филаментами. Клетки соединены комплексами десмосом

Просвет железы

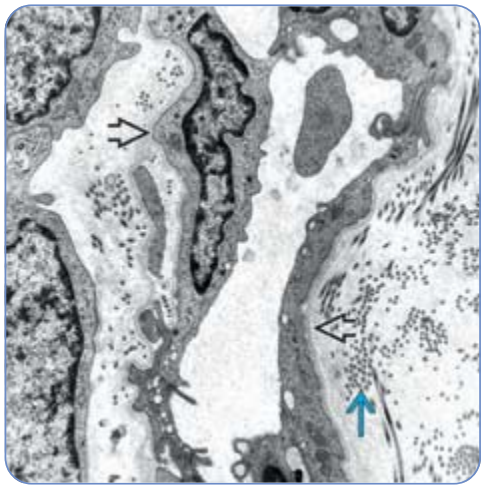


Реснички

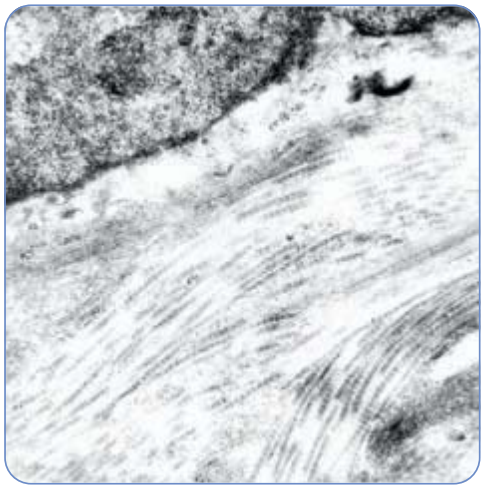


(Слева) Электронная микроскопия. Просвет железы →, образованный несколькими ацинарными клетками слюнной железы и заполненный микроворсинками. Присутствует секреторная гранула ↗. Апикальная часть клеток удерживается вместе соединительными комплексами ⇨.
(Справа). Электронная микроскопия. Фрагмент двух реснитчатых респираторных эпителиальных клеток. Реснички представляют собой видоизмененные центриоли с аналогичным тубулярным строением. Они закреплены в цитоплазме изогнутыми исчерченными блефаропластами →

Капилляры, базальная мембрана и коллаген



Внеклеточный коллаген



(Слева) Электронная микроскопия. Тонкостенный капилляр, выстланный эндотелиальными клетками. Тонкая базальная мембрана ⇨ идет параллельно внешней плазматической мембране, окружая ее. Коллагеновые волокна → на различных уровнях поперечного среза располагаются в строме.
(Справа) Электронная микроскопия. Видны внеклеточные коллагеновые волокна, которые расположены с характерным периодическим чередованием темных и светлых зон через 64 нм

- Преобладает в глии ЦНС
- Нейрофиламент
  - Преобладает в ЦНС, периферической нервной системе и нейроэндокринных клетках

Центриоли

- Базальные тельца
  - Фиксированные структуры, обычно в апикальной части эпителиальных клеток
- Реснички
  - Парные трубочки, организованные в пропорции 9 (периферические) + 2 (центральные)

МЕЖКЛЕТОЧНАЯ АДГЕЗИЯ

Десмосомы (пятно сцепления)

- Соединение эпителиальных клеток
- Апикальная часть
- Зона прилипания
- Терминальный участок
  - Малая микроскопическая структура, состоящая из десмосом, связанных горизонтальными нитями вблизи апикальной части клеток под многочисленными микроворсинками

Полудесмосомы

- Прикрепление эпителиальных клеток к соединительной ткани

ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ

Базальная пластинка

- Создаваемый клеткой продукт, формирующий границу между клеткой и подлежащей соединительной тканью
- Эпителиальные клетки (преимущественно железистые), миоэпителиальные клетки, эндотелиальные клетки, перициты, гладкомышечные клетки, шванновские клетки
- Содержит коллаген IV типа
- Базальная мембрана
  - Микроскопическая структура, состоящая из базальной пластинки и прилежащих полимеризованных коллагеновых волокон, лучше всего визуализируется при окрашивании реактивом Шиффа (ШИК-реакция, основанная на окислении перйодной кислотой или ее солями)

Коллаген

- Главный белковый продукт некоторых клеток
- Организован в виде фибрилл с чередованием светлых и темных участков каждые 64 нм

Введение в гистологию

Matthew R. Lindberg

ТЕРМИНОЛОГИЯ

Гистология

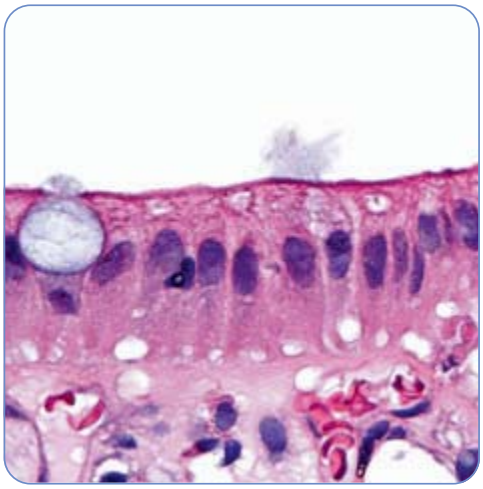
- Исследование тканей
  - Все ткани состоят из клеток и внеклеточного матрикса
  - Различные типы тканей объединяются в органы
  - Несколько органов вместе образуют системы органов
- Термин «гистология» используется как синоним микроскопической анатомии
- 4 основных типа тканей
  - Эпителий
  - Соединительная ткань
  - Мышечная ткань
  - Нервная ткань

ТИПЫ ТКАНЕЙ

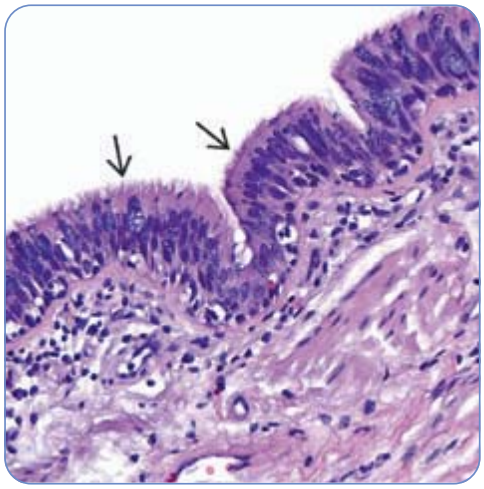
Эпителий

- Пласты прочно связанных между собой рядом расположенных клеток
  - Покрывают тело снаружи и выстилают внутренние его поверхности
  - Эпителиальные клетки связаны между собой комплексами межклеточных контактов
  - Межклеточное пространство между клетками небольшое
- Развивается из всех 3 эмбриональных зародышевых слоев (эктодерма, мезодерма и эндодерма)
  - Основные источники — эктодерма и эндодерма
- Отделен от подлежащей соединительной ткани внеклеточным матриксом, который носит название базальной пластинки (мембраны)
  - Внеклеточный матрикс является продуктом эпителиальных клеток
- В эпителии нет кровеносных сосудов
  - Получает питание и кислород из подлежащей соединительной ткани
- Функции эпителия
  - Защита
  - Выстилает поверхности
  - Транспорт молекул через эпителиальные слои и между участками тела
  - Всасывание
  - Раздражимость/реактивность
  - Секреция
- Эпителий классифицируется по количеству клеточных слоев, а также по строению его клеток
  - Количество клеточных слоев между базальной пластинкой и свободной поверхностью
    - **Однослойный эпителий**
      - Состоит из одного слоя плотно прилежащих клеток
      - Выполняет функции выстилки или пограничной мембраны, а также предназначен для транспортировки жидкости, газообмена, смазки, всасывания
    - **Истинный многослойный (стратифицированный) эпителий**
      - Состоит более чем из одного слоя клеток
      - Выполняет защитную, всасывательную, секреторную функции

Эпителий



Реснички



(Слева) Эпителий состоит из пластов прочно связанных между собой рядом расположенных клеток, которые покрывают внешние поверхности тела и выстилают его полостные структуры изнутри. Эпителиальные клетки связаны с подлежащей соединительной тканью базальной мембраной.
(Справа) Реснички → — это подвижные, похожие на волоски выпячивания на поверхности некоторых клеток эпителия (в представленном примере — бронха), предназначенные для продвижения веществ по просвету

- **Псевдомногослойный (псевдостратифицированный) эпителий**
  - Выглядит как многослойный [За счет того, что ядра клеток располагаются на разных уровнях. — *Прим. ред.*], но на самом деле состоит из одного слоя клеток
  - Примеры: трахея, главные бронхи, слуховой проход, полость носа, придаток яичка, слезный мешок
- Морфология
  - **Плоский**
    - Представлен клетками от плоской до полигональной формы
  - **Однослойный плоский**
    - Тонкие уплощенной формы клетки, располагаются в один слой
    - Примеры: выстилка альвеол в легких (пневмоцитами 1-го типа), петля Генле, мезотелий
  - **Многослойный плоский**
    - Слои плоского эпителия, обеспечивающие его прочность
    - Может быть ороговевающим и неороговевающим
    - Примеры: кожа, пищевод, гортань, влагалище
  - **Кубический**
    - Невысокие, кубической формы клетки
    - Ядра округлые, расположены в центре клетки
  - **Однослойный кубический**
    - Выстилка протоков, наружной поверхности яичника, некоторых почечных канальцев
  - **Многорядный (стратифицированный) кубический**
    - Выстилает протоки потовых желез
  - **Цилиндрический**
    - Клетки высокие и цилиндрической формы, с вытянутыми, как правило, базально расположенными ядрами
  - **Однослойный цилиндрический**
    - Примеры: выстилка кишечника, некоторые крупные протоки; может иметь реснички или микроворсинки на поверхности
  - **Многорядный цилиндрический**
    - Примеры: конъюнктива, некоторые крупные протоки, участки мужской уретры
  - **Переходный**
    - Первоначально считалось, что он занимает промежуточное положение между многослойным плоским и многорядным цилиндрическим эпителием, но теперь известно, что это особый эпителий, способный растягиваться, который выстилает мочевой пузырь и большую часть мочевыводящих путей
- Полярность и специализированные структуры
  - Большинство эпителиальных клеток имеют апикальный и базолатеральный домены, которые различаются в зависимости от функции клеток
  - Апикальный домен обращен в сторону просвета
  - Микроворсинки
    - Пальцевидные выпячивания цитоплазмы на поверхности клетки, обращенной в просвет
    - Ответственны за всасывание
  - Гликокаликс
    - Углеводная оболочка, покрывающая люминальную поверхность микроворсинок
    - Используется для защиты, распознавания клеток
    - Комбинация гликокаликса и микроворсинок составляет щеточную каемку кишечника
  - Стереоцилии [Стереоцилия (*stereocilia*; стерео- + лат. *cilium* ресничка) — органелла апикальной поверхности волосковых, чувствительных клеток (слухового и вестибулярного анализаторов), представляющая микроворсинку с фибриллярной внутренней структурой. — *Прим. ред.*]
    - Длинные микроворсинки, встречаются только в придатках яичка и на клетках ушной улитки с сенсорными волосками
    - Предназначены для увеличения площади поверхности (придаток яичка) и способствуют выработке сигнала (ушная улитка)
  - Реснички
    - Подвижные, похожие на волоски выпячивания на поверхности некоторых эпителиальных клеток
    - Выполняют функции перемещения веществ вдоль просвета и чувствительности
  - Базолатеральный домен
    - Соприкасается с базальной пластинкой
  - Боковые приспособления мембран, удерживающие клетки вместе
    - Терминальные пластинки, соединительные комплексы
  - Специальные приспособления базальной мембраны прикрепляют клетки к подлежащей соединительной ткани
    - Базальная пластинка, складки плазматической мембраны, полудесмосомы

Железы

- Эпителиальные структуры, которые образуются вследствие инвагинации эпителиальных клеток
- Секреторные единицы совместно с протоками формируют паренхиму железы
- Подлежащая опорная соединительная ткань называется стромой
  - В некоторых более крупных железах соединительная ткань делит железу на дольки
  - В соединительнотканных прослойках проходят кровеносные и лимфатические сосуды, нервы
- Формирование
  - Эпителиальные клетки пролиферируют и внедряются в подлежащую строму
    - Если связь с поверхностью сохранена, то железа экзокринная
    - Если связь с поверхностью отсутствует, то железа эндокринная
  - Далее железы дифференцируются в специфический тип железы
- Функция
  - Секретируют слизь, гормоны, ферменты и др.
  - Вырабатывают продукты внутриклеточно
  - Продукты обычно хранятся в везикулах, называемых секреторными гранулами
- Экзокринные железы

- Выделяют свои продукты через протоки на внешнюю поверхность тела или во внутренние полостные структуры организма
  - Слизистые железы
    - Секретируют муциногены, которые в конечном счете превращаются в слизь
    - Примеры: бокаловидные клетки желудочно-кишечного тракта, малые слюнные железы, слизистые железы желудка, половых путей, дыхательных путей
  - Серозные железы
    - Секретируют водянистую жидкость, богатую ферментами
    - Пример: экзокринные железы поджелудочной железы
  - Смешанные белково-слизистые (серомуцинозные) железы
    - Вырабатывают как слизистый, так и серозный секрет
    - Пример: малые слюнные железы
- 3 различных механизма выделения продуктов секреции
  - Мерокриновый
    - Выделяются с помощью экзоцитоза; клеточные мембраны/цитоплазма не отделяются во время секреции
    - Пример: околоушная слюнная железа
  - Апокриновый
    - Небольшая часть апикальной цитоплазмы отделяется вместе с секретом
    - Пример: лактирующие железы молочной железы
    - Как ни странно, считается, что апокриновые потовые железы используют мерокриновый механизм освобождения секрета
  - Голокриновый
    - Зрелые секреторные клетки отмирают и становятся секретом
    - Пример: сальные железы
- Уницеллюлярный
  - Самый простой тип экзокринных желез
  - Изолированные клетки в эпителии
  - Пример: бокаловидные клетки желудочно-кишечного тракта
- Мультицеллюлярный
  - Организованные скопления секреторных клеток
  - Большинство желез многоклеточные
  - Простые
    - Состоят из 1 неразветвленного протока
  - Сложные
    - Состоят из разветвленных протоков
  - Далее классифицируются по строению
    - Тубулярные
    - Ацинарные (или альвеолярные)
    - Тубулярно-ацинарные (тубуло-альвеолярные)
  - Многоклеточные железы обычно имеют капсулу
- Миоэпителий
  - Клетки с признаками дифференцировки как гладкой мускулатуры, так и эпителия
  - Расположены между базальной мембраной и базальным полюсом эпителия протока или секреторной клетки многих многоклеточных желез
  - Помогают выделять секрет
  - Примеры: потовые, молочные, слезные, слюнные железы
  - Может быть идентифицирован иммуногистохимическим методом на основании экспрессии маркерных антигенов миоэпительных клеток
    - SMA, кальпонин, p63 и другие

- Эндокринные железы
  - Выделяют свои продукты в кровь или лимфу
    - Секретируют гормоны, в том числе пептиды, белки, гликопротеины, стероиды
  - Не имеют протоков, которые связывают их с эпителием, с которым связано их происхождение
    - Контакт с исходным эпителием утрачен при формировании железы
  - Основные эндокринные железы
    - Надпочечники
    - Гипофиз
    - Щитовидная железа
    - Паращитовидная железа
    - Шишковидная железа
  - 2 основные формы структурной организации
    - Тяжи
      - Анастомозирующие тяжи вокруг капилляров или синусоидов
      - Примеры: надпочечники, паращитовидная железа
    - Фолликулы
      - Железистые клетки окружают полость, в которую поступает прегормон
      - Пример: щитовидная железа
  - Некоторые другие органы также имеют выраженный эндокринный компонент
    - Яичник
      - Клетки гранулезы
      - Тека-клетки
      - Интерстициальные клетки
      - Хилусные клетки (Бергера)
    - Яички
      - Клетки Сертоли
      - Клетки Лейдига
    - Поджелудочная железа
      - Островки Лангерганса
    - Плацента
      - Синцитиотрофобласт [Цитотрофобласт. — *Прим. ред.*]
      - Децидуальные клетки
- Некоторые органы имеют **эндокринные и экзокринные железы**
  - Пример: поджелудочная железа имеет как экзокринные ацинусы, так и эндокринные островки Лангерганса

Соединительная ткань

- Собственно соединительная ткань
  - 4 типа
    - Рыхлая

        - Под кожей, под мезотелием, вокруг кровеносных сосудов, вокруг желез, собственной пластинки
      - Плотная
        - Дерма, оболочки нервов, капсулы органов, сухожилия, связки, апоневрозы, в кровеносных сосудах
      - Ретикулярная
        - Каркас печеночных синусоидов, костного мозга, лимфатических узлов, селезенки, островков Лангерганса
      - Жировая ткань
        - Белый и бурый жир
- Специализированная соединительная ткань
  - Хрящ
    - Гиалиновый, эластический или волокнистый хрящ
  - Кость
- Состоит из клеток и внеклеточного матрикса
- Функции
  - Опорная
  - Среда для обмена
  - Накопление жира
  - Защита
- Типы клеток
  - Фибробласты
  - Адипоциты
  - Перициты
  - Лейкоциты
  - Тучные клетки
  - Макрофаги

Мышцы

- Исчерченная (поперечнополосатая)
  - Скелетные
  - Сердечные
- Гладкие
  - Стенки кровеносных сосудов и внутренних органов; дерма кожи

Нервы

- Центральная нервная система
  - Головной мозг
  - Спинной мозг
- Периферическая нервная система
  - Черепные нервы
  - Спинномозговые нервы
  - Ганглии

Внеклеточный матрикс

- Комплекс макромолекул, которые продуцируются клетками и экспортируются в межклеточное пространство
  - Основное вещество
    - Аморфное гелеобразное вещество, состоящее из гликопротеинов, протеогликанов, гликозаминогликанов
  - Специализированные волокна обеспечивают прочность и эластичность
    - Коллаген
    - Эластин
    - Ретикулин
  - Базальная мембрана
    - Граница между эпителием и подлежащей соединительной тканью
- Интегрины и дистрогликаны
  - Трансмембранные белки, которые служат рецепторами и способствуют формированию базальной пластинки

СИСТЕМЫ ОРГАНОВ

Кровь

- Эритроциты
- Лейкоциты
- Плазма

Кровеносная система

- Сердечно-сосудистая система
  - Артерии
  - Капилляры
  - Вены
  - Сердце
  - Клапаны сердца
- Лимфатическая система

Лимфоидная (иммунная) система

- Лимфатические узлы
- Костный мозг
- Тимус
- Селезенка
- Лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми оболочками
- Миндалины

Эндокринная система

- Железы
  - Гипофиз
  - Щитовидная железа
  - Паращитовидная железа
  - Надпочечники
  - Шишковидное тело
- Рассеянные нейроэндокринные клетки
- Параганглии

Покровная система

- Эпидермис
- Дерма
- Придатки кожи
- Ногти

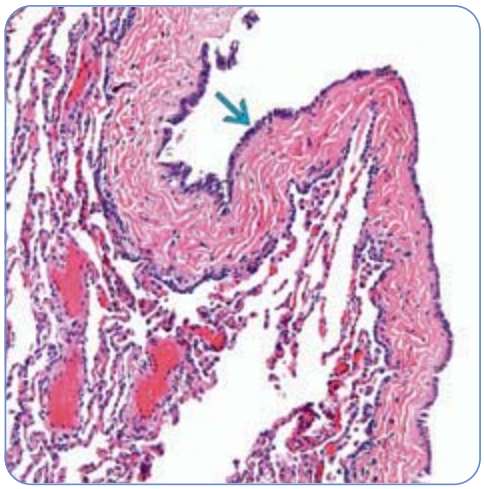
Молочная железа

- Сосок
- Железистая ткань
- Жировая ткань

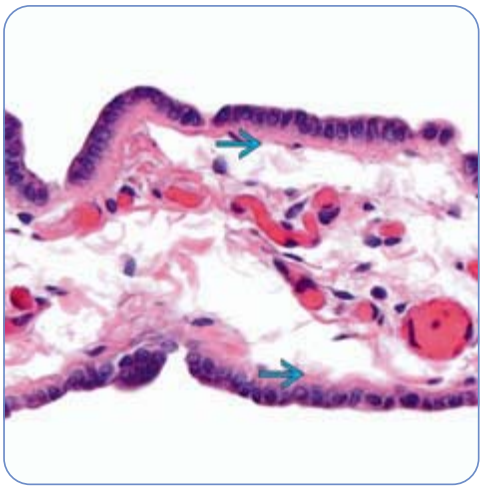
Дыхательная система

- Носовая полость
- Синусы
- Носоглотка
- Гортань

Простой плоский эпителий

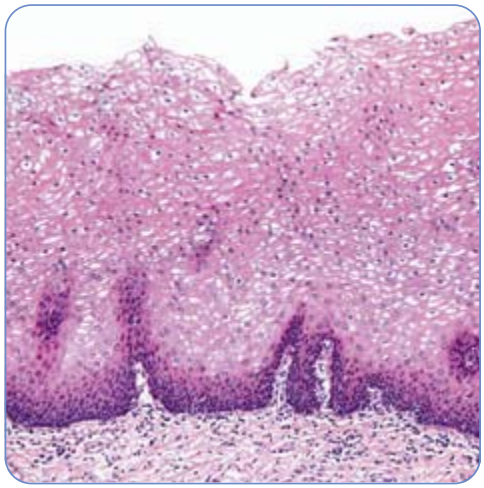


Простой плоский эпителий (большое увеличение)

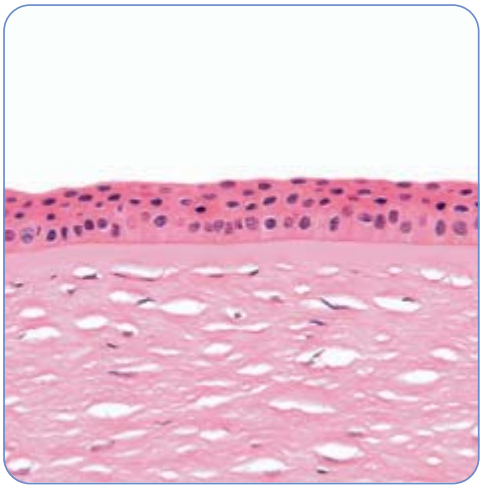


(Слева) Мезотелий → состоит из одного слоя плоских эпителиальных клеток.
(Справа) Мезотелиальные клетки прикрепляются к подлежащей строме с помощью базальной мембраны →, что видно при большом увеличении. В эпителии нет кровеносных сосудов, он получает питательные вещества и кислород из подлежащей соединительной ткани

Истинный многослойный плоский эпителий

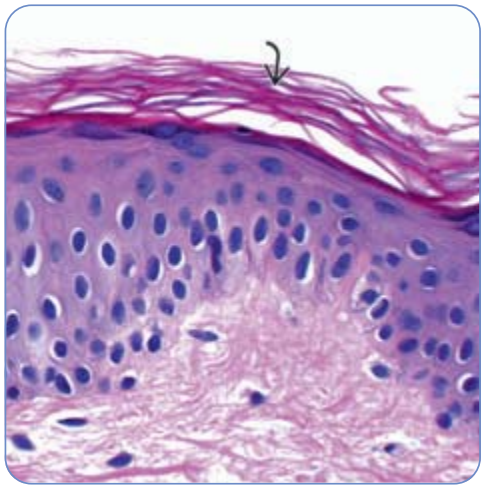


Истинный многослойный плоский эпителий, неороговевающий

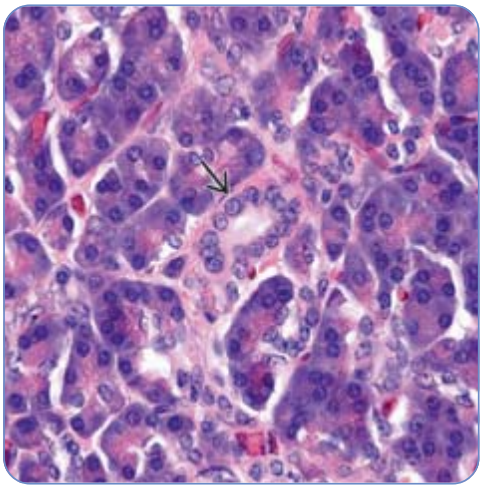


(Слева) Истинный многослойный плоский эпителий состоит из нескольких слоев полигональных плоских клеток, как видно на представленном примере пищевода. В клетках верхних слоев имеются ядра и, следовательно, этот многослойный плоский эпителий является неороговевающим.
(Справа) Пример истинного неороговевающего плоского эпителия конъюнктивы; он состоит из нескольких слоев полигональных плоских клеток. Ядра доходят до поверхности. Этот тип эпителия обычно влажный и выстилает слизистые оболочки

Истинный многослойный плоский эпителий, ороговевающий

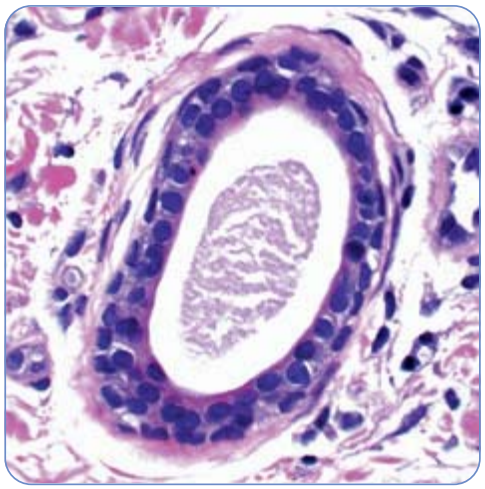


Простой кубический эпителий

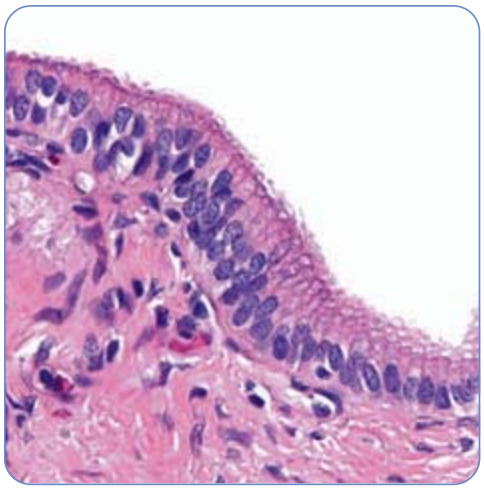


(Слева) В ороговевающем многослойном плоском эпителии поверхностные слои ↗ состоят из омертвевших клеток, которые замещены кератином, что обеспечивает прочность покрова, как, например, в коже.
(Справа) Кубические эпителиальные клетки → короткие и квадратные, с центрально расположенными округлыми ядрами. Представлен пример мелкого протока поджелудочной железы. Простым кубическим эпителием выстланы протоки, наружный слой яичника и некоторые почечные канальцы

Многорядный кубический эпителий

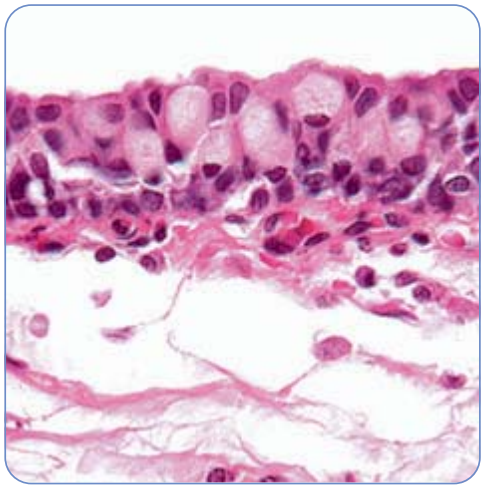


Простой цилиндрический эпителий

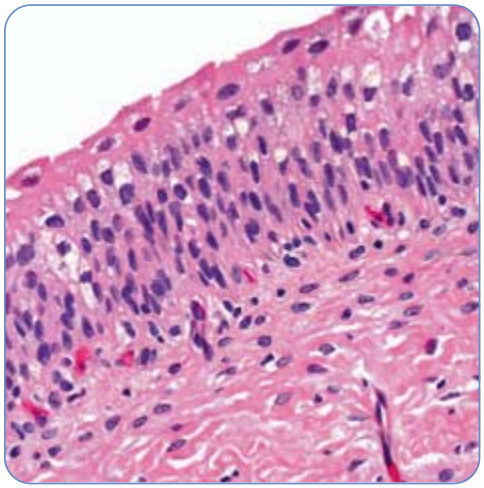


(Слева) Проток потовой железы выстлан несколькими слоями кубического эпителия. Многорядный кубический эпителий встречается редко.
(Справа) Простой цилиндрический эпителий состоит из высоких прямоугольных клеток с овальными базально расположенными ядрами. Представлен фрагмент системы панкреатобилиарных протоков. Такой же эпителий выстилает слизистую оболочку кишечника и крупные протоки. На апикальной поверхности клеток могут присутствовать реснички или микроворсинки

Многорядный цилиндрический эпителий

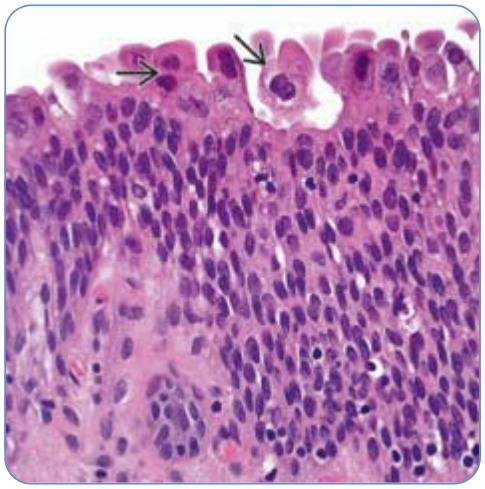


Переходный эпителий

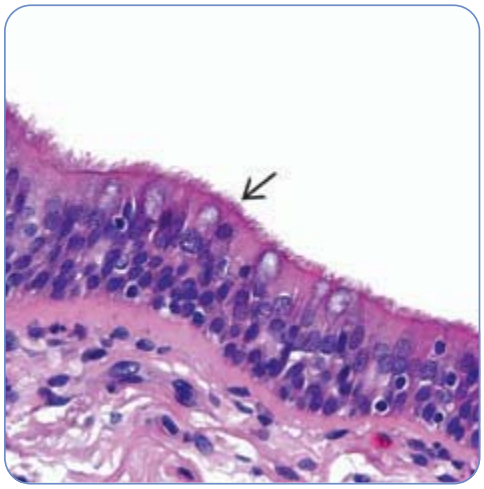


(Слева) Многорядный цилиндрический эпителий присутствует в некоторых участках конъюнктивы, в мужской уретре, а также в некоторых крупных протоках.
(Справа) Переходный эпителий представляет собой специализированный многослойный эпителий, в котором различают 3 слоя клеток: базальный слой — цилиндрические и кубические клетки, выше расположены промежуточные клетки, а на поверхности — крупные, иногда куполообразные или зонтичные клетки. Такое строение эпителия позволяет мочевыводящим путям расширяться при растяжении их мочой и спадаться после мочеиспускания

Переходный эпителий (уротелий)

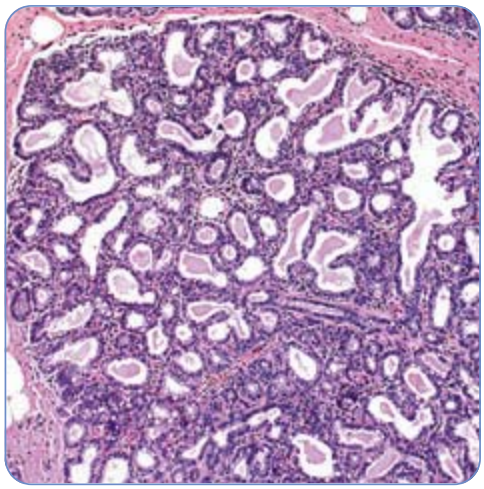


Псевдомногослойный эпителий

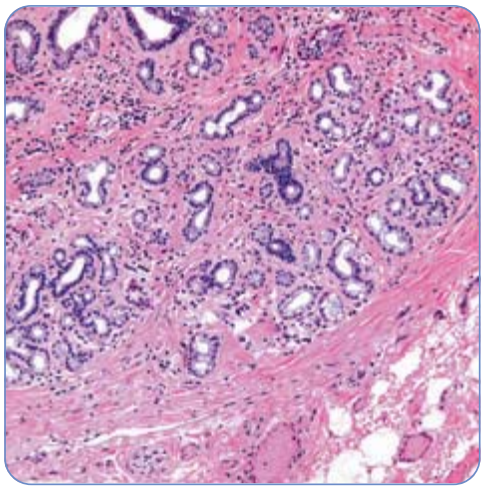


(Слева) Зонтичные клетки → в уротелии могут быть двуядерными и выпячиваться в просвет.
(Справа) Пример псевдомногослойного эпителия в трахее. Все клетки находятся на базальной мембране, но не все достигают поверхности. Так как ядра находятся на разных уровнях, это создает видимость многослойности. Большинство псевдомногослойных эпителиев имеют реснички →. Функции этого типа эпителия — секреция, всасывание, смазка, защита и транспортировка

Железы

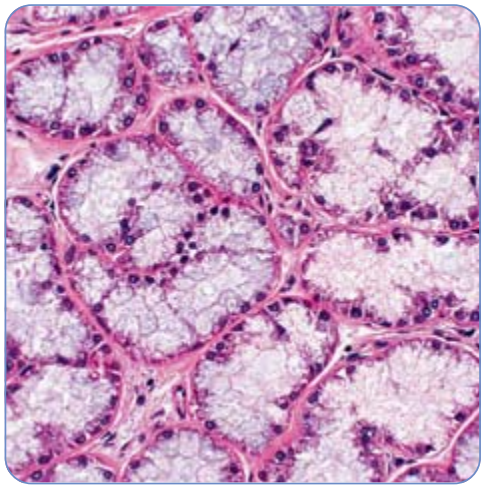


Железы и строма

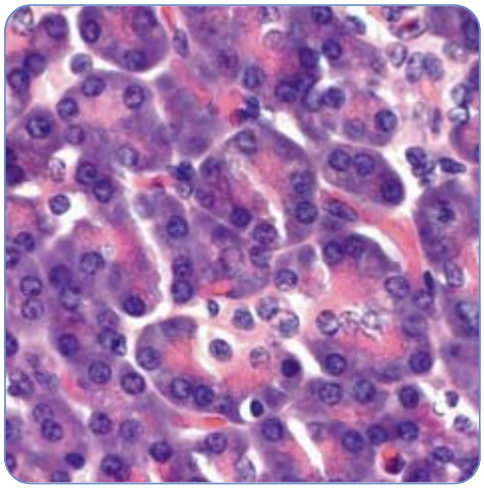


(Слева) Паренхима железы состоит из секреторных отделов и их протоков (как показано на примере лактирующей молочной железы).
(Справа) Соединительная ткань, окружающая железу, образует опорную строму. В представленном примере перибилиарные слизистые железы окружены дольковой соединительнотканной стромой

Слизистые железы

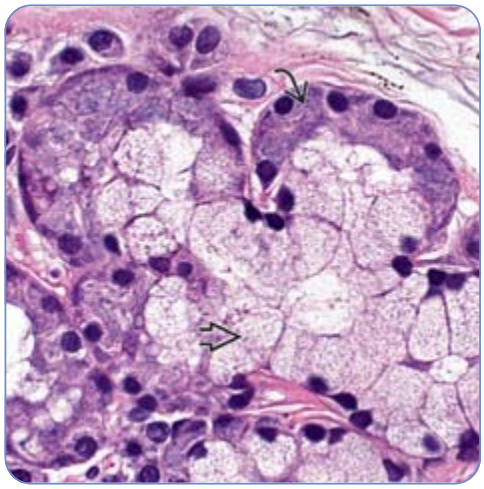


Серозные железы

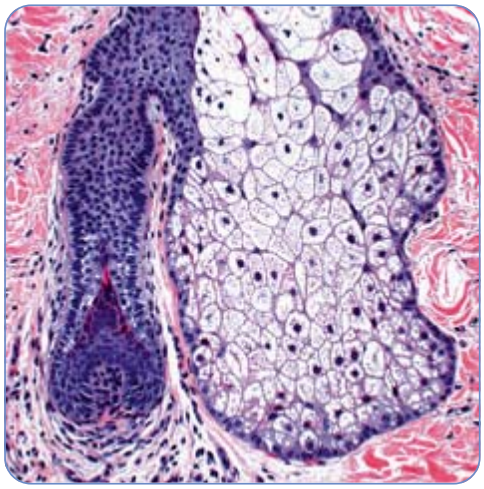


(Слева) Слизистые железы (в качестве примера представлен препарат малой слюнной железы) — это экзокринные железы, выделяющие муциногены, которые превращаются в итоге в слизь. Секреторный отдел окружен соединительнотканной стромой.
(Справа) Серозные железы (в качестве примера представлен препарат с экзокринными ацинусами поджелудочной железы) — это экзокринные железы, секретирующие водянистую, богатую ферментами жидкость. Продукты секреции этих желез, как правило, накапливаются в секреторных гранулах

Смешанные муцинозные и серозные железы

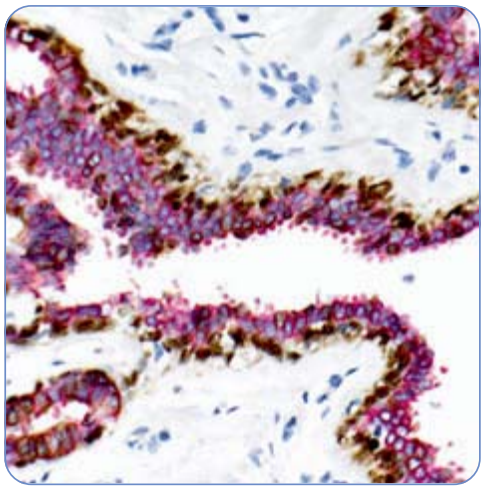


Сальная экзокринная железа

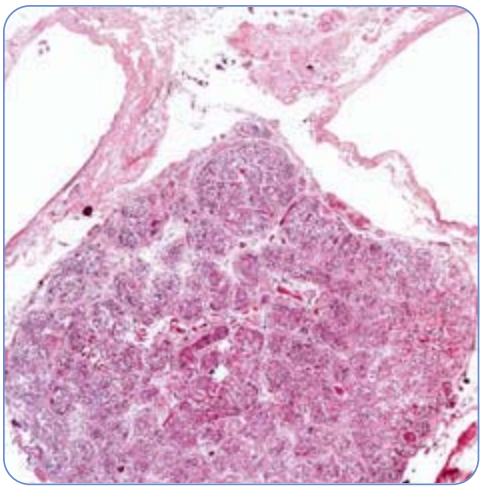


(Слева) Смешанные белково-слизистые (серо-муцинозные) железы в малой слюнной железе. Это экзокринные железы, которые вырабатывают как слизистый, так и серозный секрет. Хорошо различимые слизистые клетки ⇨ заполнены базофильным мукином, выше расположены зернистые серозные полулуния ↗.
(Справа) Сальные железы содержат обильную светлую цитоплазму из-за обилия липидов. Эта сальная железа соединена с рядом расположенным волосяным фолликулом и выделяет в него свой секрет через сальный проток

Миоэпителий

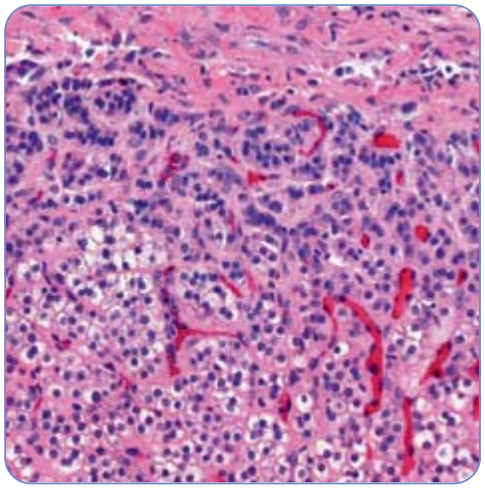


Эндокринная железа (шишковидное тело)

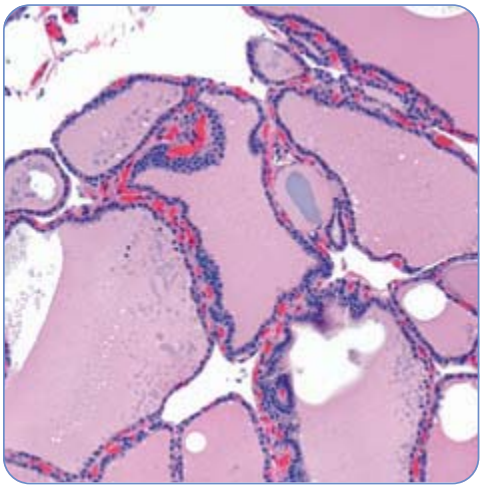


(Слева) Миоэпителиальные клетки имеют диффренцировку как гладкомышечных клеток, так и эпителиальных; они помогают выделять секрет. В качестве примера представлен препарат молочной железы [**Иммуногистохимическая реакция. — *Прим. ред.***]. Эпителиальные клетки экспрессируют кератин (окрашен в красный цвет), а миоэпителиальные клетки положительно реагируют на кальпонин (окрашен в коричневый цвет).
(Справа) Эндокринные железы (в качестве примера представлен препарат шишковидного тела) не имеют протоков, так как они потеряли связь с исходным эпителием во время их формирования. Они выделяют свой секрет непосредственно в кровь или лимфу

Эндокринная железа (надпочечник)

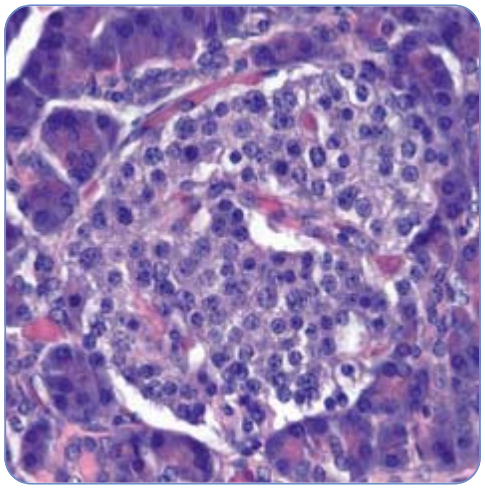


Эндокринная железа (щитовидная железа)

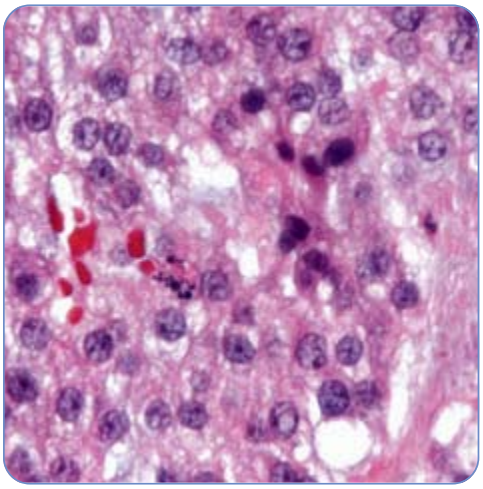


(Слева) Надпочечник — это эндокринная железа, состоящая из тяжей эндокринных клеток, окружающих капилляры.
(Справа) Некоторые эндокринные железы имеют фолликулярное строение — железистые клетки окружают полость, в которую поступает прегормон (фото J. Hunt, MD)

Смешанные железы

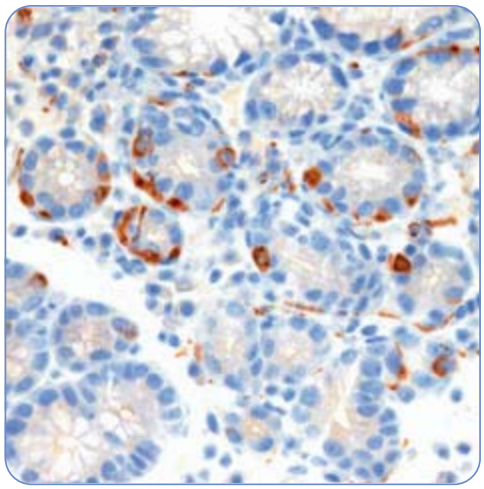


Эндокринные клетки

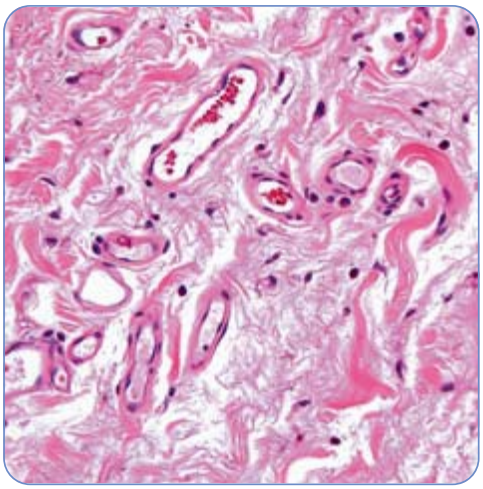


(Слева) Некоторые органы содержат эндо- и экзокринные железы, например, поджелудочная железа. На этой микрофотографии поджелудочной железы показан эндокринный островок Лангерганса, окруженный экзокринной паренхимой ацинарного строения.
(Справа) Примером эндокринных секреторных клеток в органе, состоящем из нескольких типов клеток, служат представленные на данной микрофотографии гранулезные клетки яичника. Другие примеры — яичко, поджелудочная железа и плацента

Диффузная нейроэндокринная система

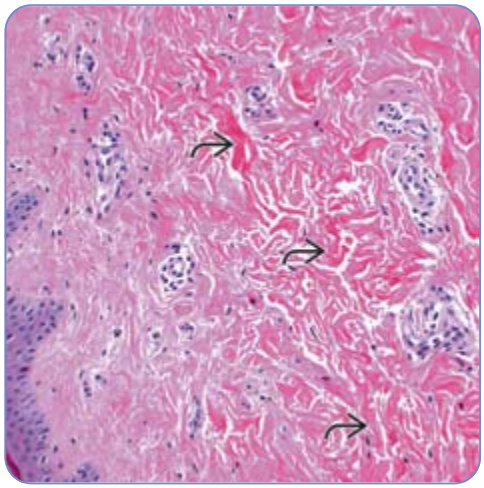


Рыхлая соединительная ткань

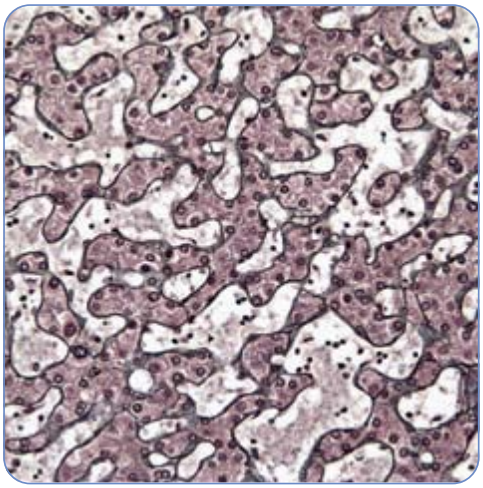


(Слева) Диффузная нейроэндокринная система присутствует на всем протяжении пищеварительного и дыхательного трактов. Эти клетки вырабатывают много различных гормонов. Они также известны как апудоциты (предшественники захвата и декарбоксилирования аминов). Эти нейроэндокринные клетки в желудке экспрессируют CD56.
(Справа) Рыхлая соединительная ткань состоит из свободно расположенных волокон среди большого количества основного вещества и внеклеточной жидкости. В ней также присутствуют расположенные диффузно коллаген, ретикулин и эластические волокна

Плотная соединительная ткань

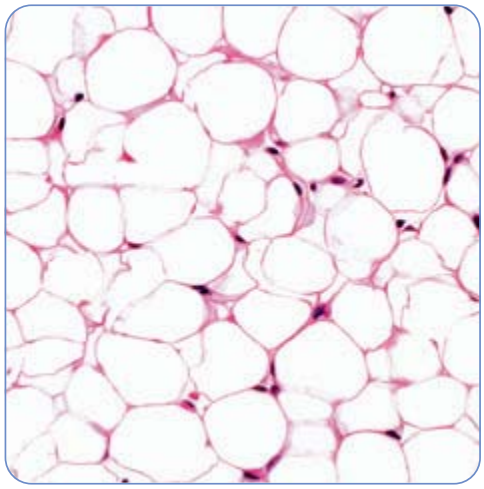


Ретикулярная соединительная ткань

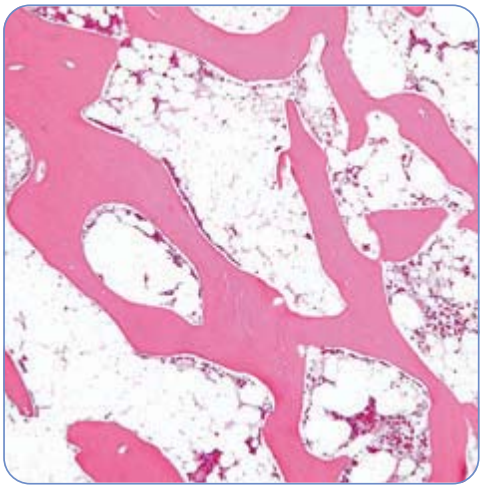


(Слева) Плотная соединительная ткань, представленная на примере дермы, содержит больше волокон, чем рыхлая соединительная ткань. На микрофотографии видны плотные эозинофильные коллагеновые волокна ↗.
(Справа) Ретикулярная соединительная ткань состоит из коллагена III типа, который образует сеть, служащую каркасом для многих органов и желез. Окрашивание ретикулиновых волокон позволяет рассмотреть ретикулярную сеть в печени, которая создает опору для синусоидов и печеночных балок

Жировая ткань

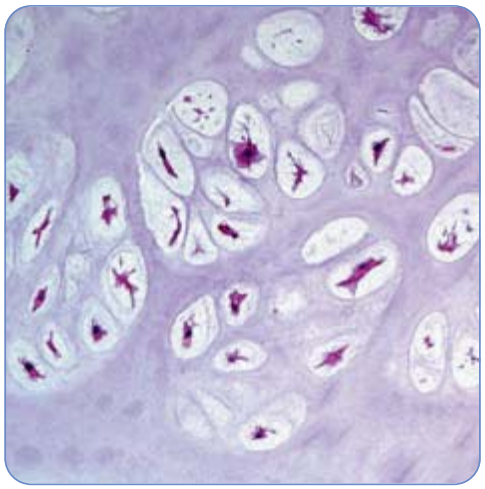


Кость

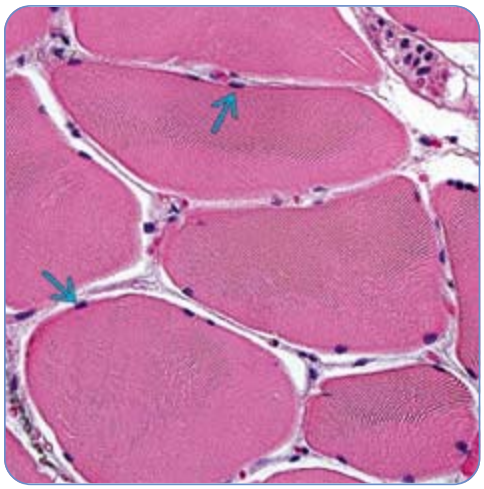


(Слева) Жировая ткань — это тип соединительной ткани, в которой накапливается жир. Она также содержит рецепторы для многих веществ, в частности для глюкокортикоидов, гормона роста и инсулина. Эта ткань присутствует в подкожной клетчатке, сальнике и брыжейке.
(Справа) Кость — это особый тип соединительной ткани, который представляет собой основную структурную опору тела (скелет). Ее внеклеточный матрикс кальцинирован и окружает клетки, которые его вырабатывают

Хрящ

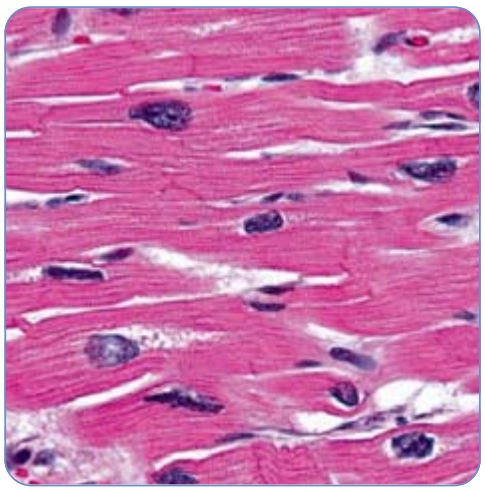


Скелетная мышца

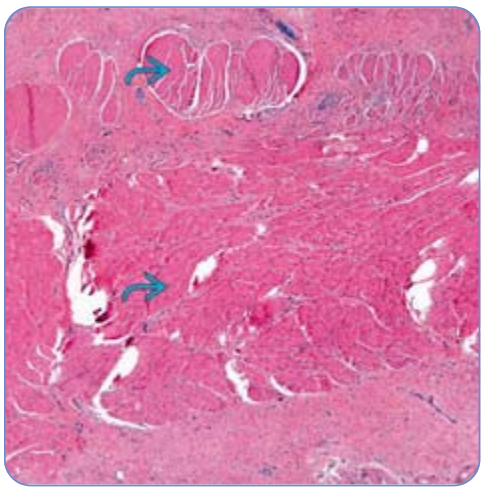


(Слева) Хрящ — это специализированная, очень гибкая соединительная ткань. Он выстилает суставные поверхности костей, служит матрицей для формирования эндохондральной кости и присутствует во многих органах, таких как ухо, гортань и межпозвонковые диски.
(Справа) Скелетная мышца — это тип поперечнополосатой мышечной ткани, составляющая большую часть произвольной мускулатуры тела. Клетки ее длинные и цилиндрические (как видно на данном срезе), содержат периферически расположенные ядра →

Сердечная мышца

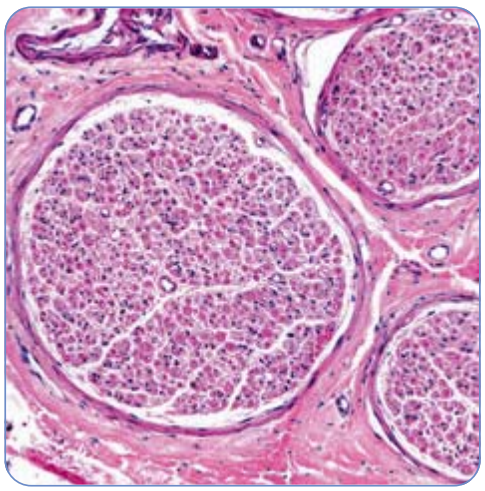


Гладкие мышцы

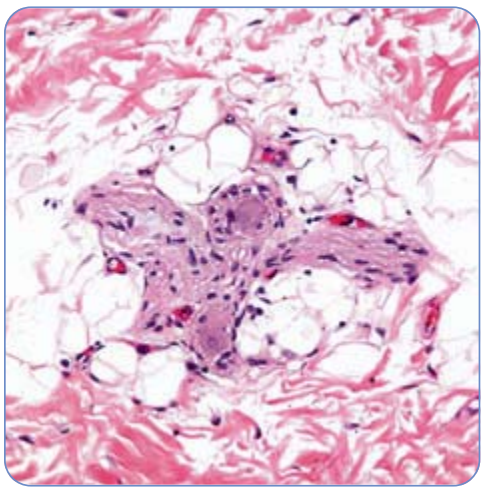


(Слева) Сердечная мышца — это непроизвольно сокращающаяся поперечнополосатая мышца, присутствующая только в сердце и проксимальных сегментах легочных вен, в тех местах, где они соединяются с сердцем. Мышечные волокна поперечнополосатые, их ядра расположены в центре.
(Справа) Гладкая мышца ↗ присутствует в стенках внутренних органов. В качестве примера представлен препарат стенки желудка

Периферический нерв



Ганглии



(Слева) Периферические нервы состоят из множества пучков нервных клеток, каждый из которых окружен соединительной тканью, известной как периневрий. Периферическая нервная система включает черепные и спинномозговые нервы (фото P. Burger, MD).
(Справа) Ганглии расположены по всему телу. Они представляют собой совокупность нейронов периферической нервной системы, которые содержат тела клеток сенсорных и постганглионарных автономных нейронов

- Трахея
- Легкие
- Бронхиальное дерево

Ротовая полость

- Слизистая ротовой полости
- Язык
- Десны
- Зубы
- Нёбо
- Малые слюнные железы

Пищеварительная система: пищеварительный тракт

- Пищевод
- Желудок
- Тонкая кишка
- Аппендикс
- Толстая кишка
- Анус

Пищеварительная система: внутренние органы/железы

- Большие слюнные железы
- Поджелудочная железа
- Печень
- Желчный пузырь
- Система желчных протоков

Мочеполовая система

- Почки
- Мочевой пузырь
- Мочеточники
- Уретра
- Простата
- Яичники
- Маточные трубы
- Матка
- Шейка матки
- Влагалище
- Вульва
- Наружные половые органы
- Простата
- Яички
- Половой член
- Половые протоки и железы

Специальные органы чувств

- Глаз
- Нос
- Ухо
- Язык/вкусовые рецепторы

Основные гистологические артефакты

Matthew R. Lindberg, Laura W. Lamps

ТЕРМИНОЛОГИЯ

Гистологические артефакты

- Вещества, структуры или повреждения, возникшие искусственно и отсутствующие в данной ткани в естественных условиях
- Могут возникать на любом этапе работы с образцом ткани — от момента забора материала у пациента до изучения патологоанатомом
  - Взятие материала
  - Фиксация
  - Промывка в воде, обезвоживание и уплотнение
  - Обработка
  - Приготовление срезов микротомом
  - Окрашивание
  - Покрытие
- Вызывают трудности
  - Могут затруднять гистологическую диагностику
  - Могут быть ошибочно приняты за значимое изменение

ОСНОВНЫЕ АРТЕФАКТЫ

Термокоагуляция (бликование)

- Происходит во время получения образца
- Электрокоагуляция приводит к деформации тканей
  - Удлинение ядер и псевдостратификация
  - Соединительная, жировая и мышечная ткань становятся плотными и бесструктурными
  - Отделение эпителия от базальной мембраны

Сдавление (артефакты растяжения, краш-синдром)

- Происходит во время получения образца
- Избыточное давление на биопсийные щипцы приводит к деформации ткани
  - Разрушение и сдавление ядер
  - Выдавливание цитоплазматического содержимого
  - Может также привести к телескопическому эффекту (железа в железе)

Кристаллы льда

- Образуются во время заморозки образцов
- Выраженные щели и отверстия в ткани от образования кристаллов

Пузыри воздуха

- Появляются во время заключения срезов
- Занесение небольших пузырьков воздуха между покровным и предметным стеклами

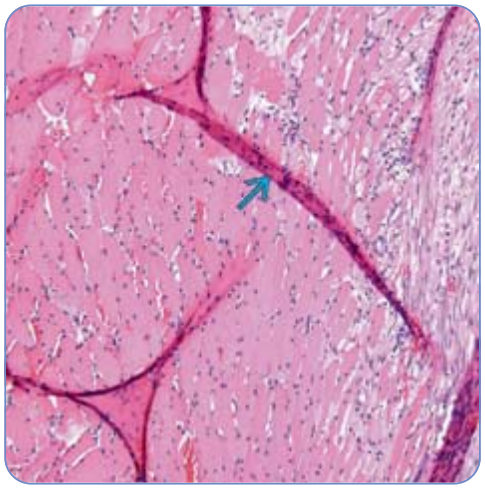
Надрезы, разрывы и фрагментация

- Возникает во время резки микротомом
- Приводит к появлению отверстий в ткани и/или линейных полос
- Может привести к появлению тонких параллельных линий (зазубренности)

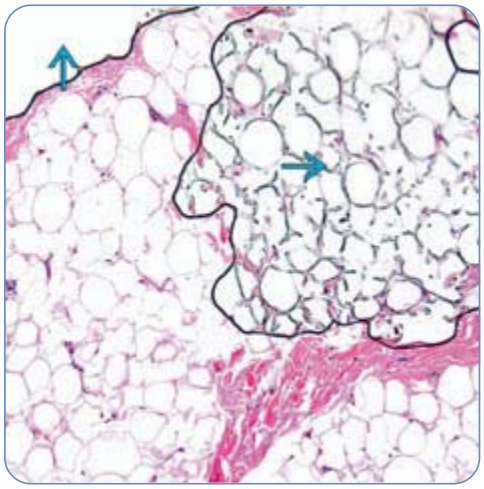
Пигменты и преципитаты

- Появляются во время обработки или окрашивания
- Формалин, ртуть, хроматы
- Появляются в виде темно-коричневых, желто-коричневых или черных гранул/скоплений

Складки ткани

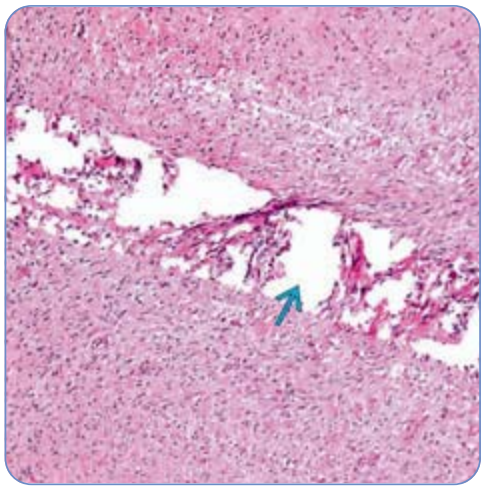


Пузырьки воздуха

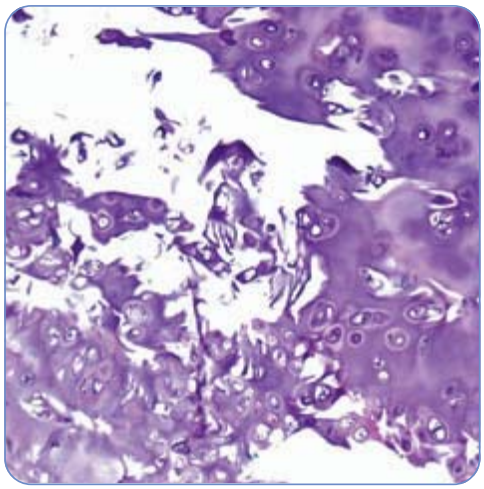


(Слева) Артефакт в виде складок → и завитков тканей очень распространен в гистологии. Образование крупных складок исключается при аккуратном обращении со срезами, но образование отдельных небольших складок неизбежно, особенно при изготовлении препаратов из тканей с твердыми включениями (например, костью) или отеком/миксоидными изменениями. (Справа) Во время обработки между предметным и покровным стеклами может попасть воздух. Этот артефакт гистологически выглядит как резко очерченные стекловидные зоны → и препятствует четкой визуализации подлежащей ткани

Надрезы и надрывы тканей

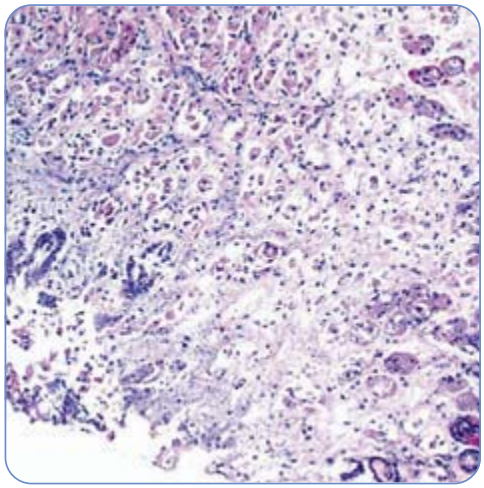


Фрагментация тканей

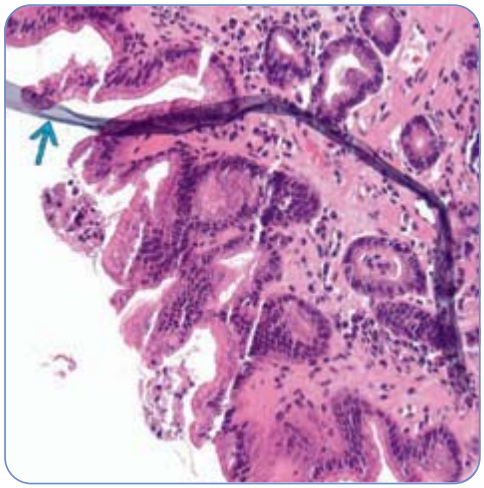


(Слева) Линейные разломы → или надрывы могут быть обнаружены в срезах тканей и являются результатом повреждения лезвием во время рассечения парафинового блока микротомом. Иногда эти надрывы имеют повторяющийся, параллельный вид и описываются как «дребезжание».
(Справа) Фрагментация ткани во время ее рассечения и обработки препятствует адекватной гистологической оценке, особенно в небольших образцах

Аутолиз

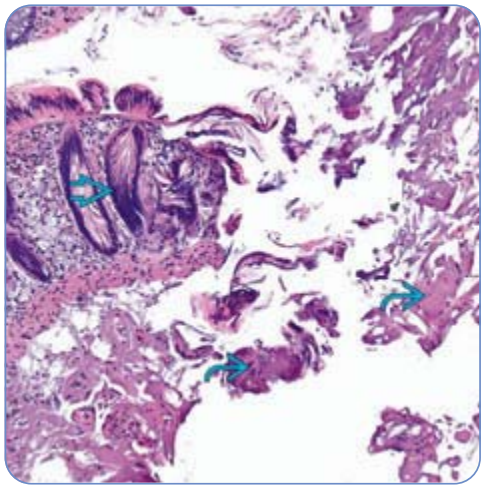


Загрязнения

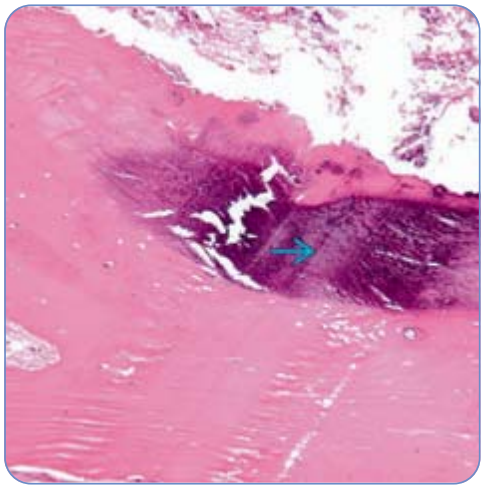


(Слева) Свежая ткань, удаленная из тела, начнет разрушаться (аутолизироваться), если ее не поместить в фиксатор. Аутолизированная ткань характеризуется лизисом цитоплазмы и ядер, усадкой клеток и бледным окрашиванием в целом. Находки такого рода могут быть неверно истолкованы как некроз.
(Справа) В гистологических срезах могут быть идентифицированы различные экзогенные загрязнители, включая пыльцу, мелкие волокна и другие материалы →. Иногда можно обнаружить и кусочки ткани из других образцов («поплавки»)

Электрокоагуляция



Недостаточная декальцинация



(Слева) В ткани, удаленной с помощью электрокоагуляции или аналогичных методов, обнаруживают характерные артифициальные изменения, например, вытянутые ядра и псевдостратификацию ⇒. Пораженная соединительная ткань ↗ часто выглядит более плотной и аморфной.
(Справа) Ткань с макроскопически выраженной костью перед обработкой необходимо декальцинировать, чтобы можно было изготовить срезы микротомом. Недостаточно декальцинированная кость минерализована и выглядит зернистой и фиолетовой →. В подобной ситуации также возникают и другие артефакты, например, складки и надрывы

Загрязняющие вещества

- Могут возникнуть во время сбора, обработки, окрашивания или накрытия покровным стеклом
- Пятна и фрагменты экзогенного материала
  - Клетки плоского эпителия (вследствие прикосновения пальцами к препарату)
  - Зерна пыльцы
  - Мелкие волокна
  - Ткань из других образцов

Недостаточная декальцинация

- Происходит в ходе макроскопического исследования или обработки
- Большие куски ткани, содержащие кость, должны быть в достаточной степени деминерализованы (размягчены), чтобы их можно было разрезать лезвием микротома
- Недостаточно декальцинированная кость выглядит темно-фиолетовой и зернистой

Неправильная фиксация

- Происходит во время взятия образцов
- Свежую ткань необходимо поместить в формалин, иначе она будет подвергаться аутолизу (разрушаться)
- Резецированные полые органы (например, кишечник, желчный пузырь) должны быть вскрыты, чтобы обеспечить фиксацию их внутренней поверхности
- Использование спирта в качестве фиксатора вместо формалина может деформировать ткани или вызвать уменьшение их в размерах

Гистохимия (специальные окраски)

Matthew R. Lindberg, Laura W. Lamps

ТЕРМИНОЛОГИЯ

Фиксация

- Воздействие на белки ткани таким образом, чтобы сделать ткань устойчивой к дальнейшим изменениям

Обработка

- Процесс подготовки ткани для изготовления микроскопических срезов
  - Обезвоживание, очистка, пропитывание ткани парафином, заливка, приготовление срезов ткани для микропрепаратов

Гистохимическое окрашивание

- Использование химических реакций для выделения или дифференцировки различных компонентов в препарате

ОКРАШИВАНИЕ ЯДЕР И ЦИТОПЛАЗМЫ

Гематоксилин и эозин

- Рутинное окрашивание, наиболее часто используемое при исследовании тканей
  - Окрашивает ядра в синий/фиолетовый цвет
  - Окрашивает цитоплазму в розовый цвет

Окраска по Фельгену

- Окрашивает ядерную ДНК в красновато-фиолетовый цвет

Метиловый зеленый — пиронин Y

- Позволяет дифференцировать ДНК и РНК
  - Окрашивает ядерную ДНК в цвета от синего до зеленого
  - Окрашивает цитоплазматическую РНК в цвета от розового до розово-красного
- Используется для обнаружения плазматических клеток и иммунобластов

По Романовскому

- Включает в себя несколько различных модификаций окрашивания
  - По Райту
  - По Гимзе
  - Другие
- Позволяет дифференцировать гемопоэтические клетки по особенностям их окрашивания

ОКРАШИВАНИЕ УГЛЕВОДОВ

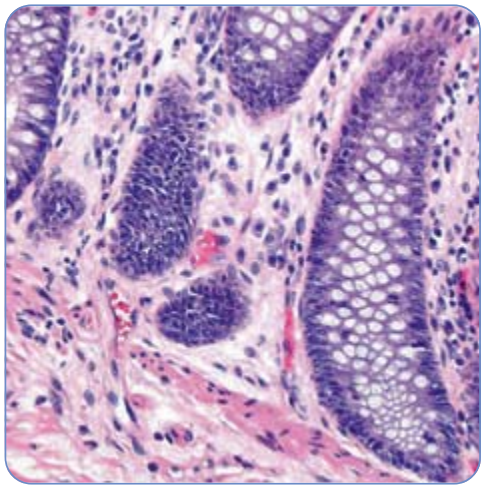
Реактив Шиффа (ШИК-реакция или PAS-реакция)

- Идентифицирует полисахариды, нейтральные муцины, базальные мембраны
  - Ярко-розовое окрашивание

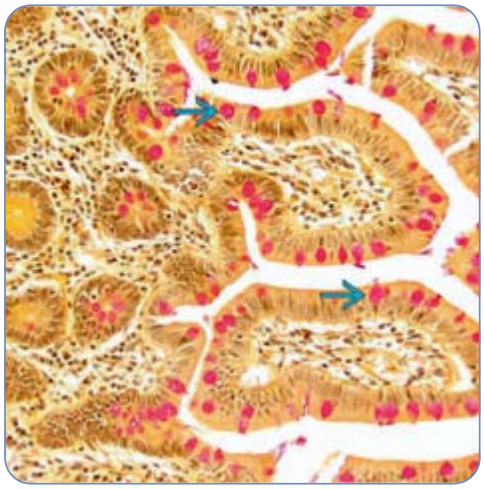
ШИК-реакция с диастазой

- Может использоваться для демонстрации гликогена
  - Ярко-розовое окрашивание
- Диастаза ферментирует гликоген, обусловливая исчезновение окрашивания

Гематоксилин и эозин



Муцикармин



(Слева) Окрашивание гематоксилином и эозином — стандартное окрашивание, используемое в повседневной практике. Гематоксилин окрашивает ядра в темно-синий/фиолетовый цвет, а эозин окрашивает цитоплазму в розовый цвет.
(Справа) Окраска муцикармином (иногда называемая окраской на муцин) выявляет кислые муцины, которые окрашиваются в ярко-розовый цвет →, как, например, в бокаловидных клетках эпителия тонкой кишки. Другие муцины и фоновые ткани окрашиваются в желтый цвет

Муцикармин

- Идентифицирует кислые муцины (обычно в эпителии)
  - Ярко-розовое окрашивание
- Обычно добавляется желтое контрастирующее окрашивание

Альциановый синий (pH 2,5)

- Идентифицирует кислые мукополисахариды, включая сульфатированные и карбоксилированные кислые мукополисахариды, а также сульфатированные и карбоксилированные сиаломуцины
  - Окрашивание от ярко-синего до сине-зеленого

Альциановый синий (pH 1,0)

- Идентифицирует сульфатированные муцины
  - Окрашивание от ярко-синего до сине-зеленого

Альциановый синий с гиалуронидазой

- Дифференцирует муцины эпителия и соединительной ткани
  - Соединительная ткань богата гиалуроновой кислотой
- Кислые мукополисахариды и сиаломуцины окрашиваются в темно-синий цвет
- Вещества, содержащие гиалуроновую кислоту и хондроитинсульфаты A и C, теряют окрашивание при обработке гиалуронидазой

Альциановый синий с реактивом Шиффа

- Позволяет различать нейтральные и кислые муцины
  - Кислые слизистые субстанции окрашиваются в синий цвет
  - Нейтральные полисахариды окрашиваются в пурпурный цвет

Коллоидное железо

- Идентифицирует карбоксилированные и сульфатированные мукополисахариды и гликопротеины
  - Окрашивает их в темно-синий цвет

МЕТОДЫ ОКРАШИВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Трихромовый метод по Массону

- Позволяет дифференцировать коллаген/соединительную ткань и мышцы
  - Коллаген и соединительная ткань окрашиваются в цвета от синего до сине-зеленого
  - Мышцы окрашиваются в красный цвет
- Также окрашивает ядра клеток в черный цвет

Окрашивание на эластин

- Выявляет эластические волокна
  - Окрашивает их в черный или темно-фиолетовый цвет в зависимости от способа окрашивания
  - Содержатся в соединительных тканях, коже, легких/плевре, артериях, венах, эластических хрящах

Пентахромная окраска по Мовату

- Выявляет 5 типов тканей
  - Коллаген окрашивается в желтый цвет
  - Мышцы окрашиваются в красный цвет
  - Эластические волокна окрашиваются в черный цвет
  - Муцины окрашиваются в синий цвет
  - Фибрин окрашивается в интенсивно красный цвет
- Обычно используется при окраске соединительных тканей, сердца, кровеносных сосудов

Окрашивание ретикулиновых волокон

- Выявляет ретикулиновые волокна
  - Окрашивает их в черный цвет
  - Выявляются в соединительных тканях печени, костного мозга, лимфоретикулярных органах

МЕТОДЫ ОКРАШИВАНИЯ МЫШЦ

Фосфорно-вольфрамовая кислота и гематоксилин

- Выявляет поперечную исчерченность мышц, фибрин и глиальные волокна
  - Голубое окрашивание
- Также окрашивает эластические волокна в фиолетовый цвет, а соединительную ткань — в цвет от оранжево-розового до коричнево-красного

МЕТОДЫ ОКРАШИВАНИЯ ЖИРОВОЙ ТКАНИ

Масляный красный O [Oil Red O в значительной степени заменил Sudan III и Sudan IV, поскольку он обеспечивает более глубокий красный цвет. — *Прим. ред.*]

- Выявляет нейтральные липиды
  - Красное окрашивание
- Используется на криостатных срезах

Судан черный B

- Выявляет нейтральные липиды
  - Черное окрашивание
- Используется на срезах замороженных тканей

МЕТОДЫ ОКРАШИВАНИЯ НЕРВОВ

Нитрат серебра

- Выявляет нервные волокна и нейрофибриллы
  - Окрашивает в черный цвет

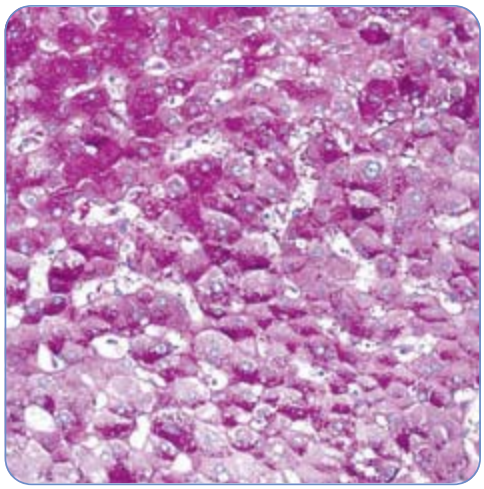
Фосфорно-вольфрамовая кислота и гематоксилин по Мэллори

- Выявляет глиальные нити, нейроны и миелин
  - Глиальные нити окрашиваются в синий цвет
  - Нейроны окрашиваются в оранжево-розовый цвет
  - Миелин окрашивается в синий цвет

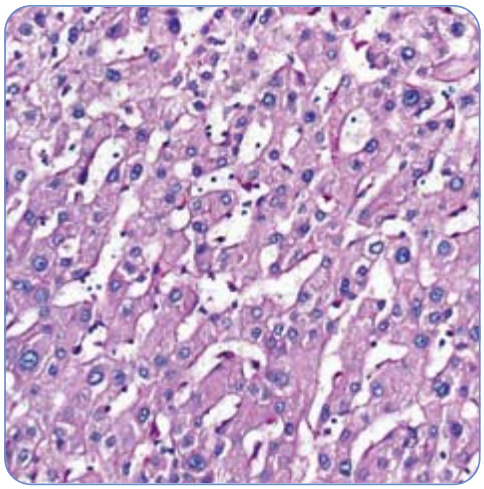
По Кахалю

- Выявляет астроциты
  - Черное окрашивание

Окраска реактивом Шиффа (ШИК-реакция)

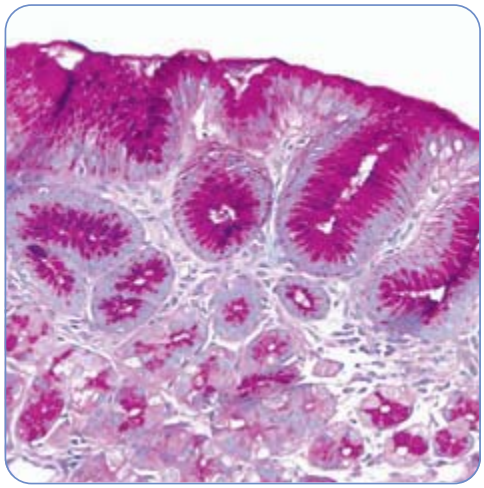


Окраска реактивом Шиффа с обработкой диастазой

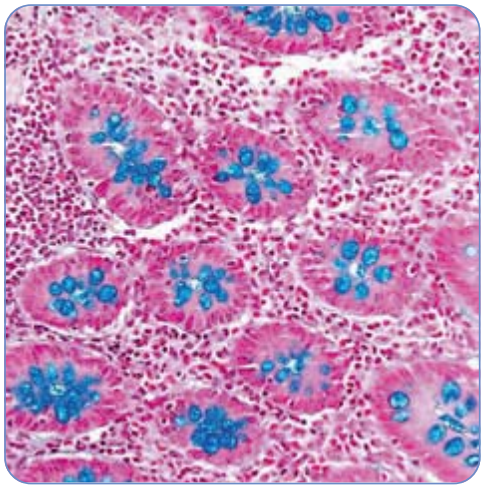


(Слева) Окрашивание реактивом Шиффа используют для выявления различных веществ — от нейтральных муцинов до нейтральных полисахаридов (гликогена). На этом изображении продемонстрировано окрашивание внутрицитоплазматического гликогена (ярко-розовый цвет) в нормальной ткани печени.
(Справа) Предварительная обработка срезов ткани диастазой вызывает переваривание гликогена, устраняя ярко-розовое окрашивание, создаваемое реактивом Шиффа в тканях, которые в норме содержат этот полисахарид

Окраска эпителия слизистых оболочек реактивом Шиффа

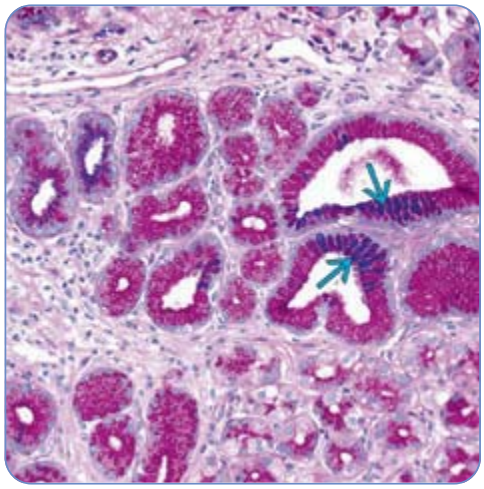


Окраска альциановым синим

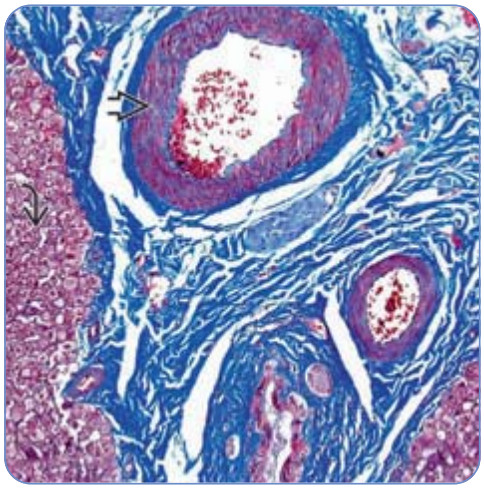


(Слева) Окрашивание реактивом Шиффа выявляет нейтральные муцины, например, в фовеолярном эпителии желудка (изображено на микрофотографии). Окрашивание ярко-розовое.
(Справа) Альциановый синий выявляет кислые мукополисахариды и сульфатированные муцины, окрашивая их в синий/зеленый цвета, что продемонстрировано на срезе нормальной кишки

Окраска альциановым синим и реактивом Шиффа

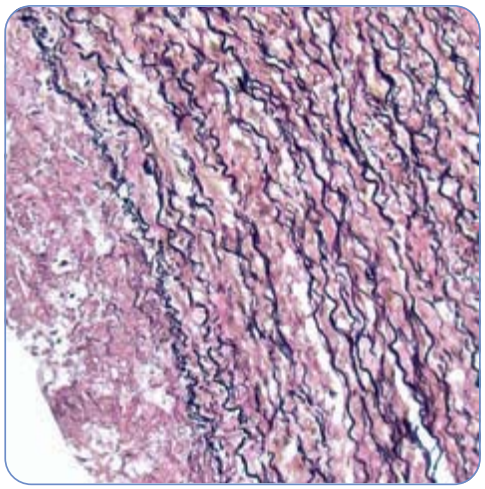


Окраска трихромом по методу Массона

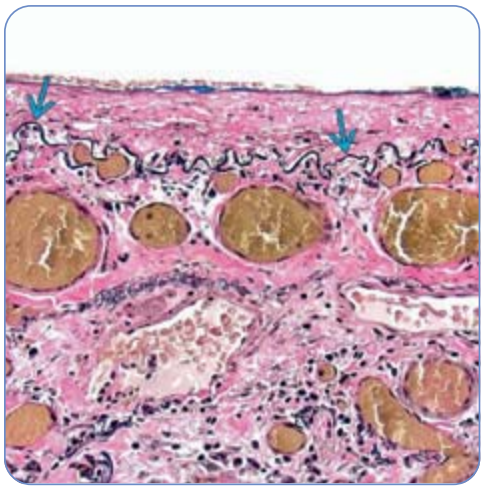


(Слева) Комбинированное окрашивание альциановым синим и реактивом Шиффа может быть использовано для отличия кислых муцинов (синий/зеленый цвет) → от нейтральных (ярко-розовый цвет).
(Справа) Окрашивание трихромовым методом позволяет отличить соединительную ткань и коллаген от мышечной ткани. Соединительная ткань окрашивается в цвета от синего до сине-зеленого, в то время как мышечная ткань ⇨ (равно как и паренхима ↷) окрашивается в красный либо розовый цвета

Окрашивание на эластин

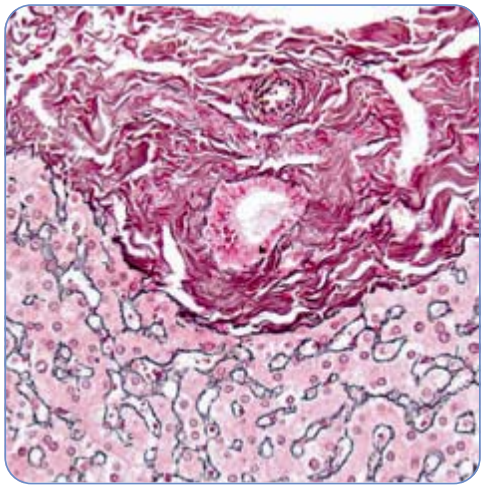


Окрашивание плевры на эластин

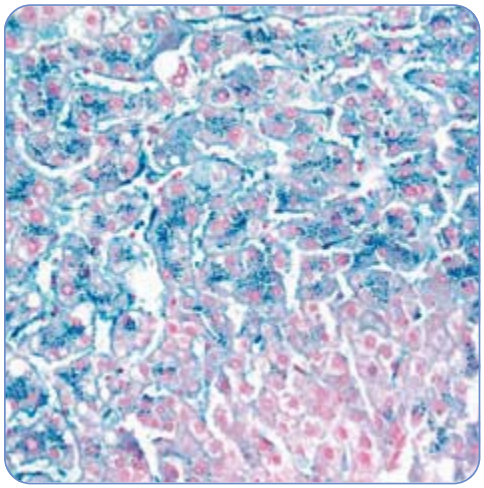


(Слева) Как следует из названия, окрашивание на эластин выявляет эластические волокна, которые кажутся черными или темно-фиолетовыми, в зависимости от использованного метода гистохимического окрашивания. Эти волокна часто встречаются в соединительной ткани.
(Справа) Окрашивание на эластин может быть использовано для идентификации эластических пластинок →, которые отделяют висцеральную плевру от периферических отделов паренхимы легких. Нарушение целостности этой структуры возможно при некоторых опухолях легких

Окрашивание ретикулиновых волокон

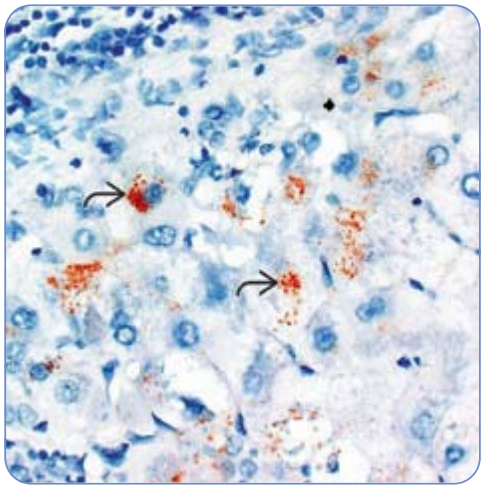


Окрашивание берлинской лазурью

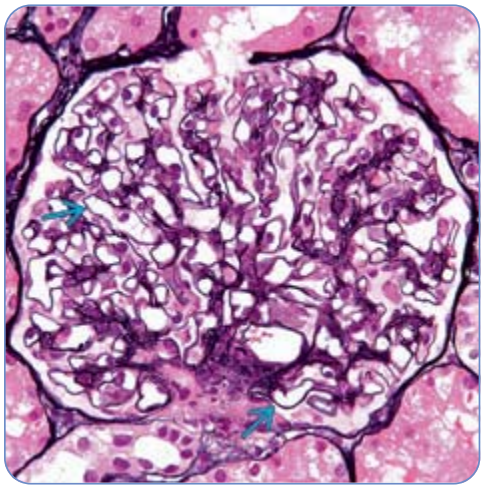


(Слева) Представлен пример окрашивания ретикулиновых волокон нормальной печени. Волокна окрашены в черный цвет. Ретикулиновые волокна также могут быть выявлены в костном мозге и органах лимфоретикулярной системы.
(Справа) Окрашивание берлинской лазурью выявляет трехвалентное железо (на представленной микрофотографии — гемосидерин в ткани печени). Гранулы гемосидерина, содержащие железо, имеют вид маленьких синих гранул. В зависимости от ткани содержание железа может быть обильным либо скудным

Окрашивание роданином (на медь)



Окрашивание по Джонсу



(Слева) Окрашивание роданином (часто называемое окрашиванием на медь) выделяет накопление меди в цитоплазме. Эти отложения имеют характерный ржаво-коричневый цвет ↗.
(Справа) Окрашивание метенамином серебра по Джонсу выделяет базальную мембрану клубочков, которая приобретает черный цвет →

По Вейлю

- Выявляет миелин
  - Синее/черное окрашивание

Люксол быстрый голубой

- Выявляет миелин
  - Синее окрашивание
- Также окрашивает нейропиль в розовый цвет

ПИГМЕНТЫ, МИНЕРАЛЫ И ГРАНУЛЫ

Берлинская лазурь

- Выявляет трехвалентное железо (гемосидерин)
  - Синее окрашивание

По Массону—Фонтана

- Выявляет меланин
  - Черное окрашивание

По фон Коссу

- Выявляет кальций и кальцифицированные структуры
  - Черное окрашивание

Роданин

- Выявляет медь
  - Ржаво-коричневое окрашивание

ДРУГИЕ МЕТОДЫ ОКРАШИВАНИЯ

Толуидиновый синий

- Выявляет тучные клетки
  - Темно-фиолетовое окрашивание [Гликозаминогликанов и гранул тучных клеток. — *Прим. ред.*]

Метенамином серебра по Джонсу

- Выявляет базальные мембраны почечных клубочков
  - Черное окрашивание
- Сочетание метенамина серебра и реактива Шиффа

Иммуногистохимическое исследование нормальных тканей

Matthew R. Lindberg, Laura W. Lamps

ТЕРМИНОЛОГИЯ

Фиксация

- Сохранение белков в ткани таким образом, чтобы ткань приобрела устойчивость к дальнейшим изменениям

Подготовка

- Процесс обработки ткани таким образом, чтобы можно было изготовить микропрепараты

Иммуногистохимическое окрашивание

- Использование меченых антител известной специфичности для обнаружения соответствующего им антигена в тканях
  - Антитело метят хромогеном, за счет этого положительная реакция определяется путем визуализации цвета
    - Обычно используют коричневый или красный хромоген
- Типы окрашивания
  - Ядерное
    - Антиген экспрессирован только в ядре
    - Как правило, чистое, четкое окрашивание с небольшим неспецифическим фоновым окрашиванием
  - Цитоплазматическое
    - Антиген экспрессирован преимущественно в цитоплазме ± окрашивание цитоплазматической мембраны
  - Мембранное
    - Антиген экспрессирован преимущественно в цитоплазматической мембране
  - Смешанное
    - Антиген экспрессирован как в ядре, так и в цитоплазме
- Технические аспекты
  - Большинство антител подходят для исследования в тканях, фиксированных формалином, залитых в парафин и обработанных обычным образом
    - Фиксация может снизить антигенные свойства из-за образования поперечных межмолекулярных связей в белках
- Может потребоваться восстановление эпитопов (антигенных детерминант) для демаскирования антигенов с использованием нагрева или обработки ферментами

НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫЕ КАТЕГОРИИ АНТИТЕЛ ДЛЯ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

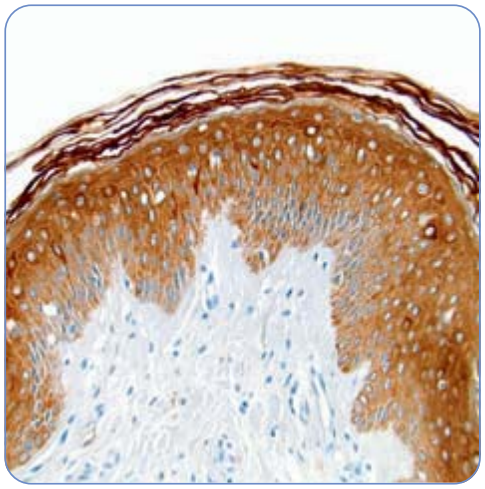
Эпителиальные маркеры

- Кератины широкого спектра (например, цитокератин AE1/AE3)
- CK7 (легкие, молочные железы, щитовидная железа, слюнные и другие железы)
- CK20 (желудочно-кишечный тракт и другие локализации)
- EMA
- Кальретинин

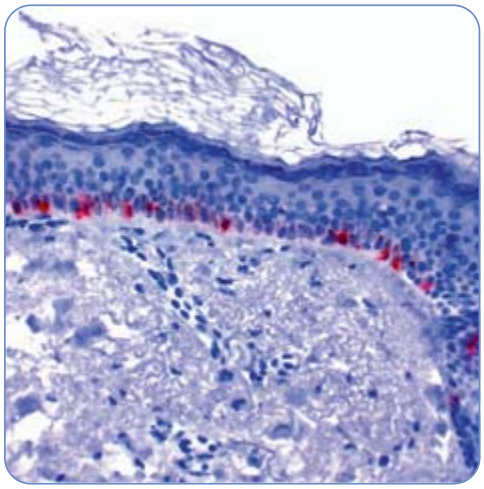
Мышечные маркеры

- MSA
- SMA
- Десмин

Коричневый хромоген



Красный хромоген



(Слева) Наиболее распространенный цвет хромогена, используемый в иммуногистохимии, — коричневый. Степень экспрессии (окрашивания) сильно зависит от распределения и количества конкретного антигена. На этом изображении экспрессия панцитокератина указывает на плоскоклеточный эпителий.
(Справа) Красный хромоген чаще всего используют при иммуногистохимическом окрашивании тканей с темными пигментами (меланин), например, кожи

- Миогенин
- MYOD1

Миоэпителиальные маркеры

- Высокомолекулярные цитокератины (например, CK5/6)
- Кальпонин
- p63

Сосудистые маркеры

- CD31
- CD34
- ERG
- D2-40 (эндотелий лимфатических сосудов)

Маркеры нейронов

- Белок S-100
- SOX10
- CD57
- NFP
- GFAP

Маркеры меланоцитов

- Белок S-100
- SOX10
- HMB-45
- Melan-A
- Тирозиназа

Нейроэндокринные маркеры

- CD56
- Синаптофизин
- Хромогранин

Маркеры гемопоэтических/лимфоидных клеток

- CD45 (общий лейкоцитарный антиген)
- CD20 (B-лимфоциты)
- CD3, CD4, CD8 (T-лимфоциты)
- CD68, CD163 (гистиоциты)
- CD138 (плазматические клетки)

Гормоны

- АКТГ
- Паратиреоидный гормон
- Инсулин
- Хорионический гонадотропин (ХГТ)
- Глюкагон
- Соматостатин
- Гастрин
- ФСГ
- ЛГ

Ферменты

- Химотрипсин
- Трипсин

Муцины

- MUC2
- MUC3 (тонкая кишка)
- MUC6 (желудок)

АНТИГЕННЫЕ СВОЙСТВА ОТДЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ

Жировая ткань

- Белок S100
- Кальретинин

Кора надпочечников

- Кальретинин
- Ингибин
- D2-40
- Синаптофизин

Мозговое вещество надпочечников

- Синаптофизин
- Хромогранин
- CD56

Мочевой пузырь (эпителий)

- p63
- Цитокератины высокого молекулярного веса (например, 34βE12)
- GATA3

Головной и спинной мозг

- GFAP (астроциты)
- Синаптофизин (нейроны)

Молочная железа

- GATA3
- p63, SMA, кальпонин, CK5/6 (миоэпителиальные клетки)

Хрящ

- Белок S100

Соединительная ткань

- SMA
- Кальпонин
- Десмин
- CD34

Печень

- Hep-Par1 (гепатоциты)

Легкие

- TTF-1 (пневмоциты)

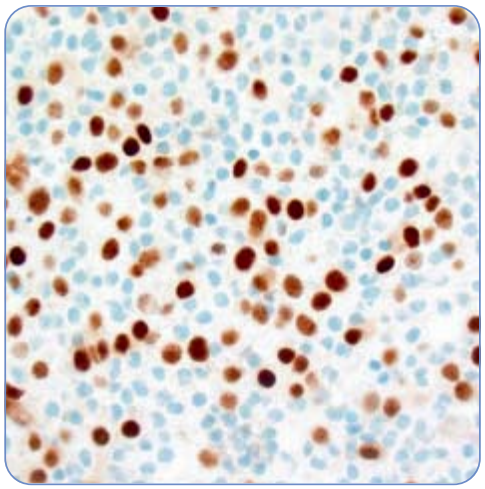
Мезотелий

- Кальретинин
- Высокомолекулярные цитокератины (например, CK5/6)
- D2-40
- WT-1

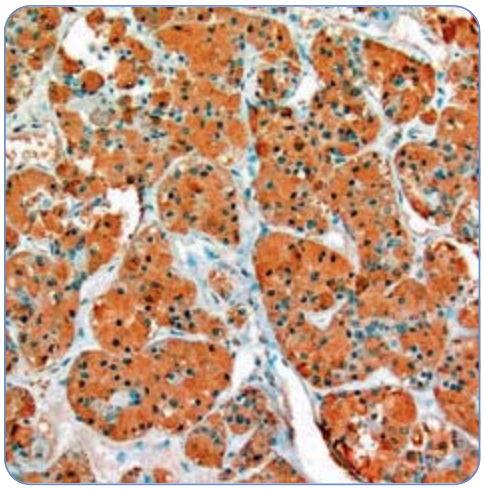
Нервы

- Белок S100
- NFP
- EMA (периневрий)

Ядерное окрашивание

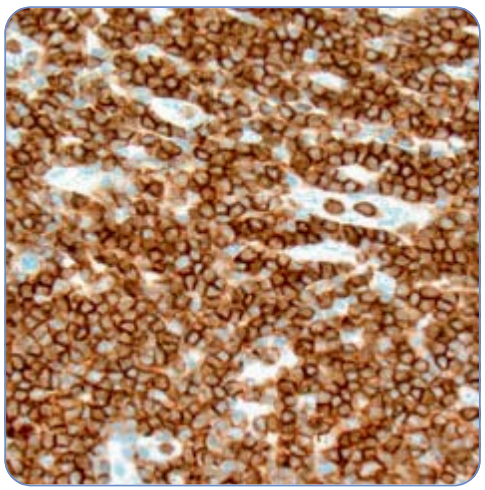


Цитоплазматическое окрашивание

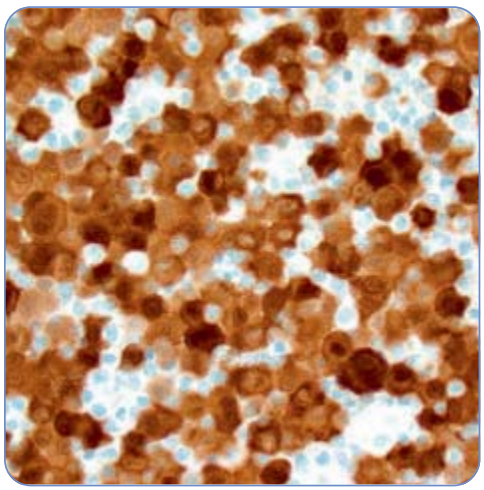


(Слева) Иммуногистохимическое окрашивание антигенов, экспрессированных в ядре, обычно не сопровождается фоновым окрашиванием и легко поддается интерпретации. Примером антигенов с ядерной экспрессией служат TTF-1, pax-8, миогенин, p63 и GATA3. Цитоплазматическое окрашивание этих антигенов является артифициальным и должно игнорироваться.
(Справа) Многие антигены присутствуют только в цитоплазме клеток. Это синаптофизин, хромогранин, десмин и SMA

Мембранное окрашивание

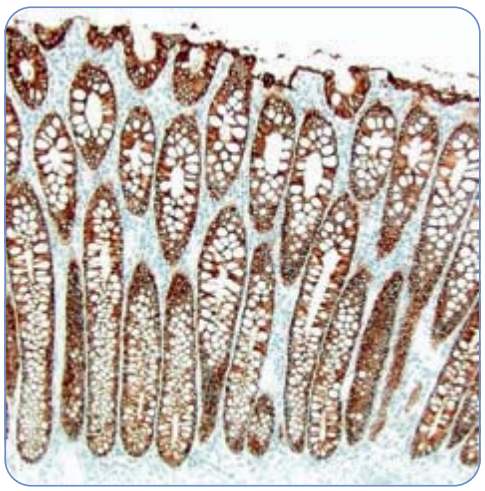


Ядерное и цитоплазматическое окрашивание

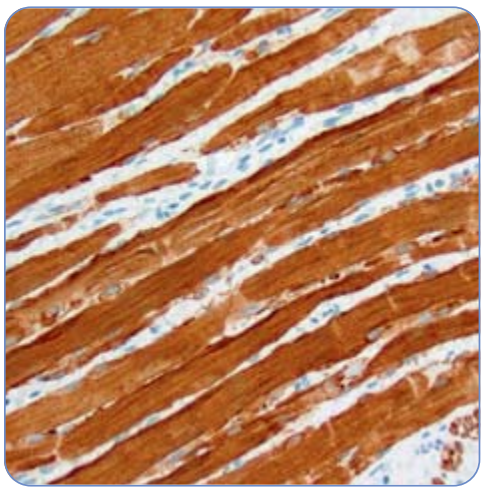


(Слева) Некоторые антитела выявляют только антигены на поверхности клеточной мембраны. Классические примеры — CD-антигены, в частности CD99, CD3 и CD20, а также многие другие.
(Справа) Существует несколько антител, которые выявляют антигены как в ядре, так и в цитоплазме. К таким антигенам относятся кальретинин (показано) в мезотелиальных клетках и белок S100 в шванновских клетках

Эпителий

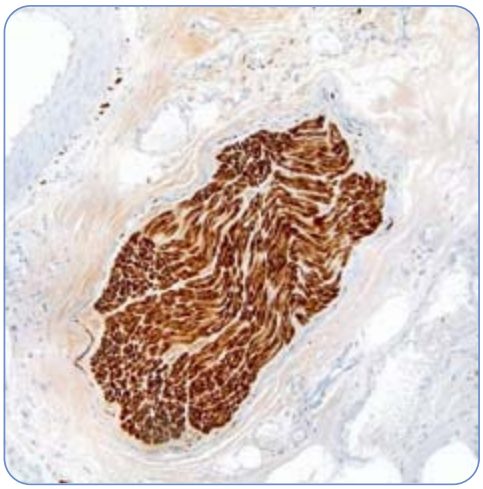


Мышцы

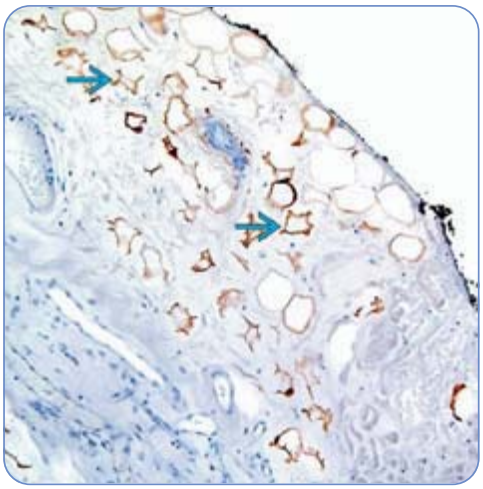


(Слева) Эпителий почти любой локализации содержит кератины широкого спектра, в частности панцитокератин и цитокератин AE1/AE3. Экспрессия обычно выраженная [**Цитоплазматическая. — *Прим. ред.***], как продемонстрировано на срезе нормальной толстой кишки.
(Справа) В мышечных волокнах высокая экспрессия десмина и SMA. Гладкомышечные волокна также экспрессируют SMA и кальпонин. В скелетных мышцах обнаруживают ядерную экспрессию миогенина и MYOD1

Нерв

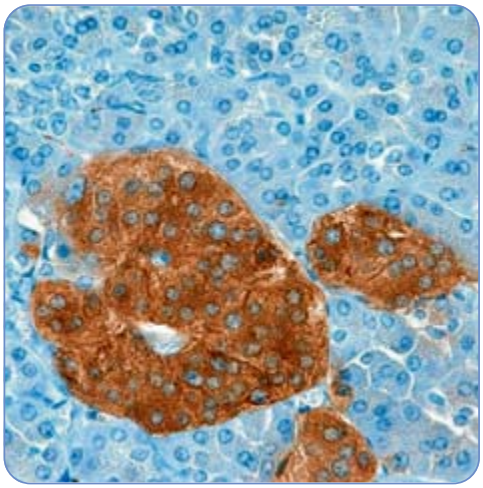


Жировая ткань

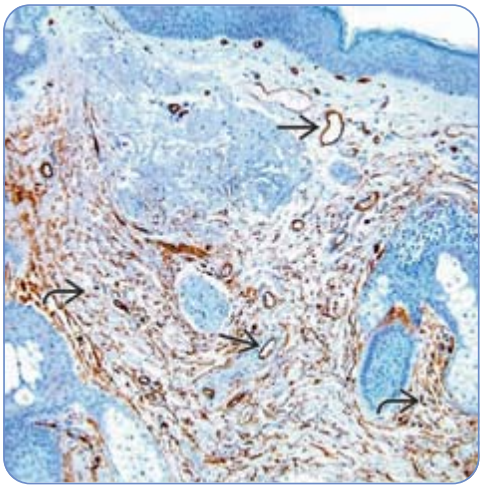


(Слева) Белок S100 экспрессирован в различных нормальных тканях, включая нервные волокна.
(Справа) Содержание белка S100 также типично для нормальной зрелой жировой ткани. При этом окраска → кажется скорее мембранной, а не цитоплазматической из-за того, что цитоплазма клеток занята липидами, вытесняющими компоненты цитоплазмы под цитолемму

Окрашивание на гормоны

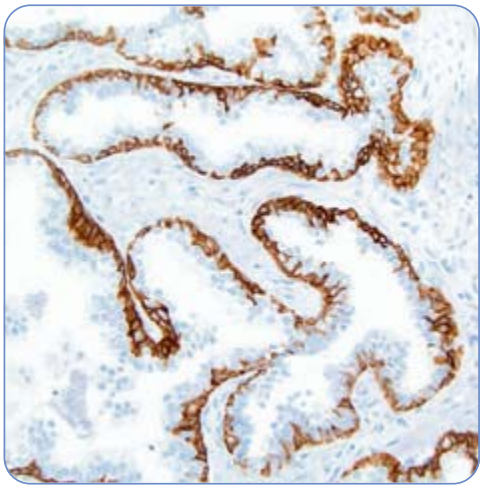


Соединительная ткань

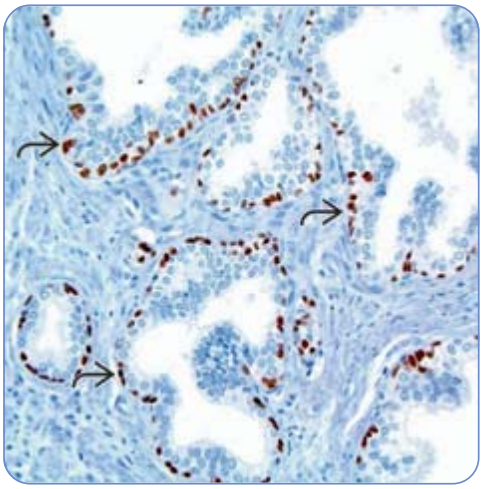


(Слева) Выявление гормонов включает широкий спектр антител, в частности к АКТГ, ФСГ, ЛГ, СТГ и соматостатину. Представлен пример окрашивания антителами инсулина, позволяющего выделить клетки островка Лангерганса в нормальной поджелудочной железе.
(Справа) Соединительная ткань содержит разнообразные фибробластические клетки, часть которых экспрессирует SMA, а другие — CD34. CD34 обычно экспрессируется в эндотелиальных клетках →

Миоэпителиальные маркеры (CK5/6)



Миоэпителиальные маркеры (p63)



(Слева) Маркеры, такие как CK5/6 (рисунок), кальпонин и SMA, позволяют дифференцировать миоэпителиальные или базальные клетки, окружающие нормальные протоки в молочной железе и нормальные ацинусы в простате. Утрата этих клеток в указанных тканях часто происходит при карциноме.
(Справа) Миоэпителиальные или базальные маркеры также могут экспрессироваться в ядрах. В представленном примере экспрессия p63 выявляет базальные клетки → нормальных ацинусов предстательной железы, в то время как люминальные клетки этот маркер не экспрессируют

Поджелудочная железа

- Синаптофизин, хромогранин, CD56, pax-8 (островки Лангерганса)

Шишковидная железа

- Синаптофизин

Гипофиз

- Различные гормональные антигены (например, гормон роста, АКТГ)
- GFAP (клетки гипофиза)

Простата

- PSA
- PSAP
- p63, высокомолекулярные цитокератины (базальные клетки)

Скелетные мышцы

- Миогенин
- Десмин
- MYOD1
- MSA

Гладкие мышцы

- SMA
- Десмин
- MSA
- Кальпонин

Щитовидная железа

- TTF-1
- pax-8
- Тиреоглобулин
- Кальцитонин (С-клетки)

Матка (эндометрий)

- pax-8

Иммунофлуоресценция

Anthony Chang

ТЕРМИНОЛОГИЯ

Аббревиатуры

- Иммунофлуоресценция (МФА — метод флуоресцирующих антител)

Определения

- МФА позволяет обнаруживать интересующие антигены с помощью флуоресцентно меченых антител и флуоресцентного микроскопа
  - Прямой МФА
    - Первичное антитело непосредственно конъюгировано с флуоресцентным красителем для обнаружения с помощью флуоресцентной микроскопии
      - Обычно используется флуоресцеин изотиоцианат (ФИТЦ)
  - Непрямой МФА
    - Первичное антитело не конъюгировано с флуоресцентным красителем
    - Требуется добавление вторичного антитела, конъюгированного с флуоресцентным красителем и позволяющего обнаружить первичное антитело с помощью флуоресцентной микроскопии

МЕТОДОЛОГИЯ

Транспортные среды

- Михеля или Зеуса
  - Эти среды должны храниться в холодильнике до их использования
  - После помещения в среду ткань до обработки может храниться при комнатной температуре вплоть до 5 дней
  - Данные среды — сугубо транспортные, они не фиксируют ткани

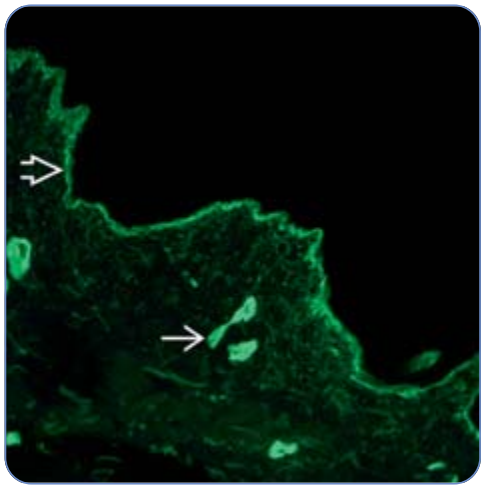
Свежая ткань

- Заливка и заморозка ткани при оптимальной температуре для изготовления срезов
- Как правило, обеспечивает более высокую чувствительность по сравнению с МФА или ИГХ, которые выполняются с использованием фиксированных формалином срезов ткани

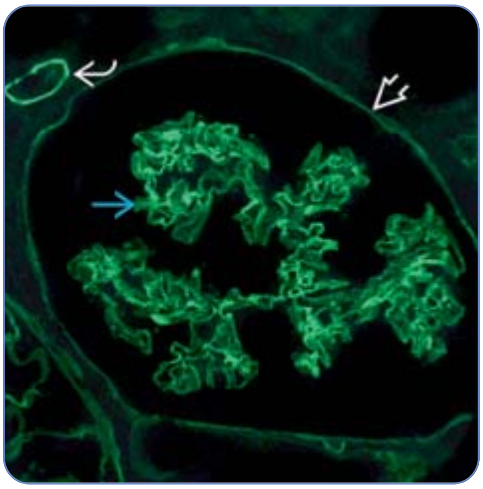
Ткань, фиксированная формалином, залитая парафином

- Важный метод сохранения тканей, когда для МФА невозможно использовать свежезамороженную ткань
  - В целом МФА в ткани, фиксированной формалином, характеризуется меньшей чувствительностью по сравнению с исследованием свежезамороженной ткани
- Требуется ферментативная обработка ткани для демаскировки антигена
- Для обработки ткани используют следующие ферменты:
  - проназа
  - протеиназа XXIV
  - трипсин
  - пепсин
  - протеаза
  - протеиназа K

Биопсия кожи



Биопсия почки



(Слева) Исследование с антителами к цепи α-1 коллагена IV в биопсийном материале кожи. Нормальное выраженное непрерывное окрашивание базальных мембран эпидермиса ⇨ и базальных мембран капилляров ⇒. (Справа) Исследование с антителами к цепи α-5 коллагена IV. Нормальное выраженное непрерывное линейное окрашивание базальных мембран клубочков → и дистальных канальцев ⇗, а также капсулы Боумена ⇨

Антитела

- Первичные антитела, нередко непосредственно конъюгированные с ФИТЦ
- Антитела, используемые в клинической оценке неопухолевых биопсий (особенно почек):
  - IgG
    - IgG_1
    - IgG_2
    - IgG_3
    - IgG_4
    - Исследование экспрессии субклассов IgG в повседневной практике **не требуется**
  - IgA
  - IgM
  - Компонент системы комплемента C3
    - В норме синтезируется в эпителиальных клетках проксимальных канальцев
  - Компонент системы комплемента C1q
  - Фибриноген или фибрин
  - Легкая цепь каппа (κ)
  - Легкая цепь лямбда (λ)
  - Альбумин
  - Компонент системы комплемента C4d
    - Исследуют при пересадке аллотрансплантатов, как правило, почек или сердца
    - Выраженная и диффузная экспрессия в эндотелии капилляров указывает на антитело-опосредованное отторжение трансплантата
    - В норме экспрессия с картиной зернистого окрашивания в мезангиальных клетках клубочков
  - α-3 и α-5 цепи коллагена IV
- Хранение препаратов
  - Внешний свет вызывает обесцвечивание
    - Храните микропрепараты в темноте

ИССЛЕДОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

Почка

- Клубочки
  - В нормальных клубочках отсутствуют иммуноглобулины или компоненты комплемента
- Мезангий
  - Гранулярное окрашивание C4d **не** считается патологическим
  - Содержание C4d методом МФА исследуют в материале аллотрансплантатов почек
- Подоциты (висцеральные эпителиальные клетки)
  - В нормальных подоцитах отсутствуют иммуноглобулины или компоненты системы комплемента
  - При некоторых патологических состояниях, сопровождающихся протеинурией, можно обнаружить капли резорбированных белков
    - Капли белков имеют сферический вид. **Не следует** их путать с иммунными комплексами, которые дают зернистое окрашивание
- Базальная мембрана клубочков
  - В норме выявление цепей α-3 и α-5 коллагена IV дает линейное окрашивание
    - **Отсутствие** цепей α-3 и α-5 коллагена IV
      - Связано с X-сцепленным вариантом синдрома Альпорта у **мужчин**
    - **Сегментарное** окрашивание цепей α-3 и α-5 коллагена IV
      - Связана с X-сцепленным вариантом синдрома Альпорта у **женщин**
- Капсула Боумена
  - В норме присутствуют цепи α-5 и α-6 коллагена IV
- Канальцы
  - C3 синтезируется в цитоплазме эпителиальных клеток проксимальных канальцев
  - Легкие цепи κ и λ, а также альбумин помогают выявлять капли реабсорбированных белков в цитоплазме эпителиальных клеток проксимальных канальцев
    - Этот признак встречается при патологических состояниях, сопровождающихся протеинурией
    - Окрашивание моноклональных легких цепей наблюдается при проксимальной тубулопатии легких цепей
- Базальная мембрана канальцев
  - В норме экспрессия цепи α-1 коллагена IV в виде линейного окрашивания
  - В норме экспрессия цепей α-3 и α-5 коллагена IV в дистальных канальцах
- Артериолы
  - В норме экспрессия C3 в виде зернистого окрашивания в эндотелиальных клетках, связанная его продукцией в цитоплазме данных клеток
- Клетки интерстициального воспаления
  - Моно- или поликлональная экспрессия κ- и/или α-легких цепей в цитоплазме

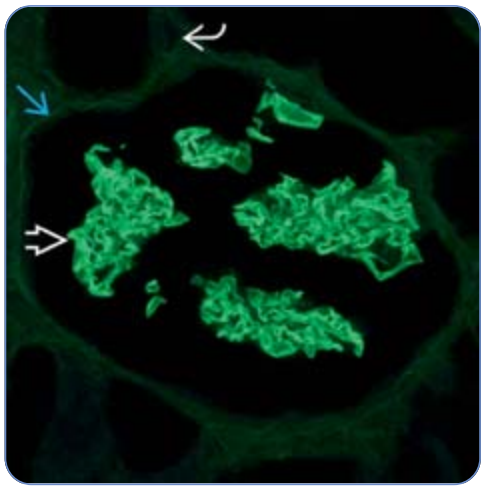
Кожа

- В норме в коже отсутствует диагностически значимое содержание иммуноглобулинов или компонентов системы комплемента
  - Патологическое содержание характерно для различных везикуло-буллезных заболеваний кожи
- Базальная мембрана эпидермиса
  - В норме содержит α-1 и α-5 цепи коллагена IV, который определяется в виде линейного окрашивания
    - **Отсутствие** экспрессии цепи α-5 коллагена IV
      - Связано с X-сцепленным вариантом синдрома Альпорта у **мужчин**
    - **Сегментарная** экспрессия цепи α-5 коллагена IV
      - Ассоциирована с X-сцепленным вариантом синдрома Альпорта у **женщин**
  - **Отсутствие** α-3 цепи коллагена IV
    - **Не исключен** аутосомный вариант синдрома Альпорта (мутации генов цепей α-3 или α-4 коллагена IV)

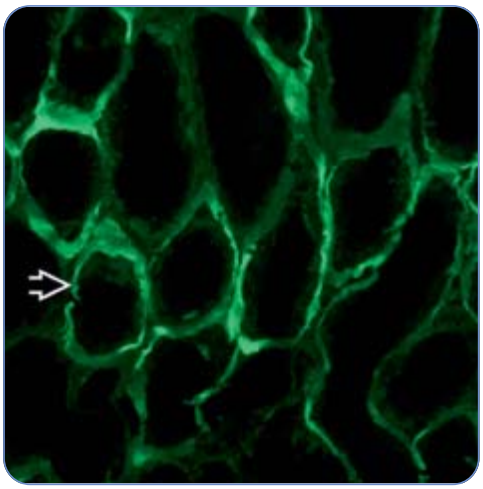
Слизистая ротовой полости

- В норме в слизистой оболочке полости рта отсутствует диагностически значимое содержание иммуноглобулинов или компонентов системы комплемента
  - Патологическое накопление имеет место при разичных везикуло-буллезных заболеваниях

Клубочек в норме

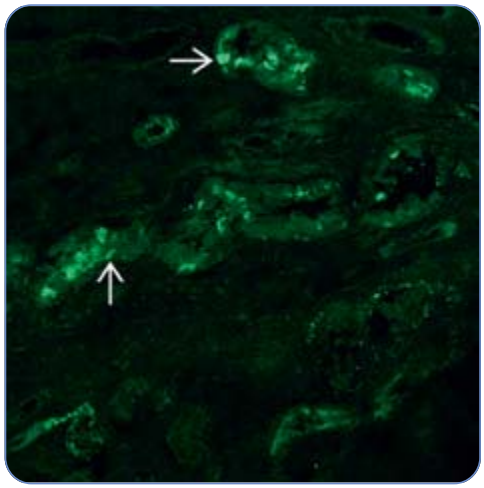


Дистальные канальцы в норме

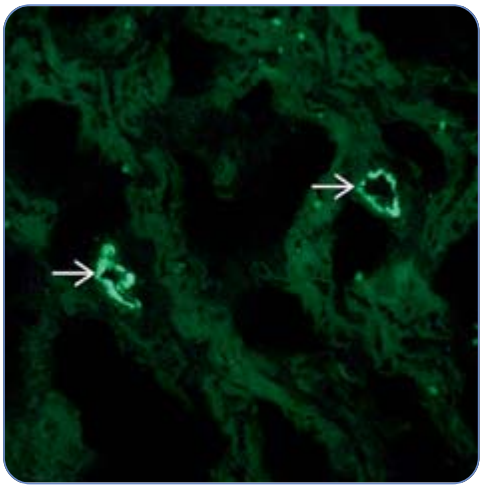


(Слева) Нормальное содержание α-3 цепей коллагена IV в виде линейного окрашивания базальных мембран ⇛ почечного клубочка. Капсула Боумена → состоит только из α-5 и α-6 цепей коллагена IV и, соответственно, не окрашена. В соседних базальных мембранах проксимальных канальцев ⇛ отсутствует α-3 цепь коллагена IV.
(Справа) Выраженное накопление α-3 цепей коллагена IV в базальных мембранах канальцев ⇛ в виде линейного окрашивания дистальных канальцев в составе мозгового луча

Синтез C3 в клетках канальцевого эпителия в норме

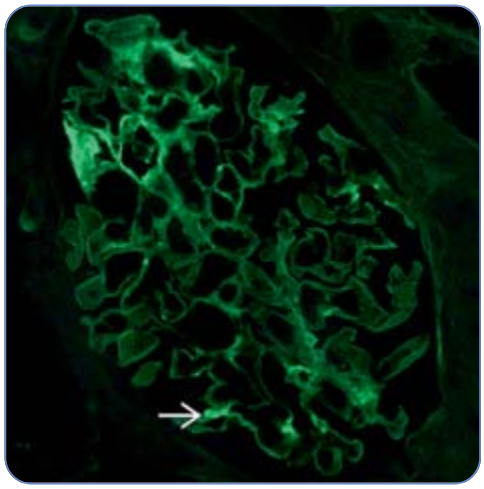


C3 в эндотелиальных клетках

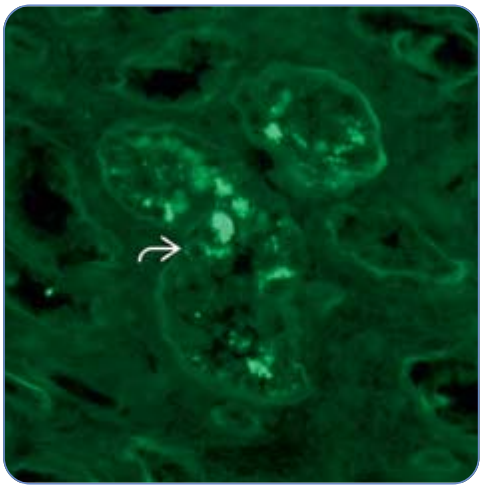


(Слева) Присутствие C3 в цитоплазме ⇛ эпителиальных клеток канальцев подтверждается методом иммунофлуоресценции (МФА) и обусловлено нормальным синтезом C3. Возможно линейное окрашивание C3 в базальных мембранах канальцев (не показано), не имеющее определенного значения.
(Справа) C3 содержится в эндотелиальных клетках ⇛ артериол, что служит эффективным внутренним положительным контролем. Гранулярное окрашивание стенок кровеносных сосудов антителами к C3 в сочетании с экспрессией C1q и других иммуноглобулинов может наблюдаться при волчаночном нефрите, соответствуя присутствию иммунных комплексов

C4d в почечном клубочке

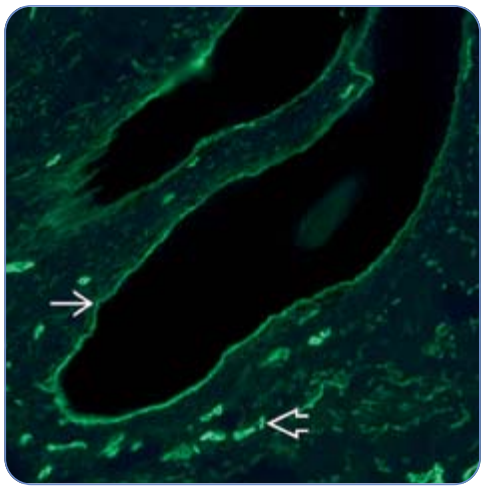


Альбумин в клетках канальцевого эпителия

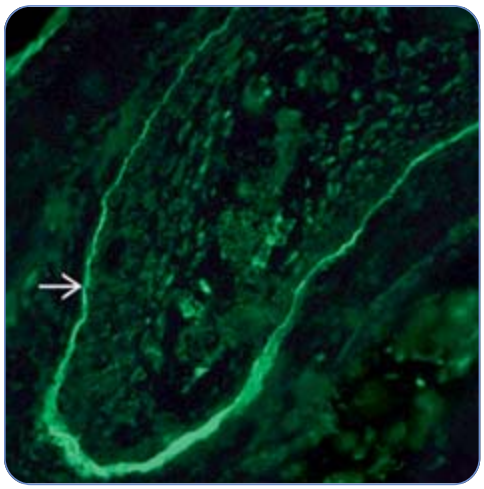


(Слева) Гранулярное окрашивание C4d в мезангиальных клетках ⇛ служит эффективным внутренним контролем и не считается патологическим. C4d в перитубулярных капиллярах (не показано) в биопсийных препаратах трансплантата почки может свидетельствовать об антитело-опосредованном отторжении.
(Справа) МФА позволяет выявить нормальную реабсорбцию альбумина в цитоплазме эпителиальных клеток ⇛ проксимальных канальцев. Количество капель реабсорбируемого белка увеличивается при патологических изменениях, сопровождающихся протеинурией. В этих каплях обнаруживают легкие κ- и λ-цепи

Нормальная кожа

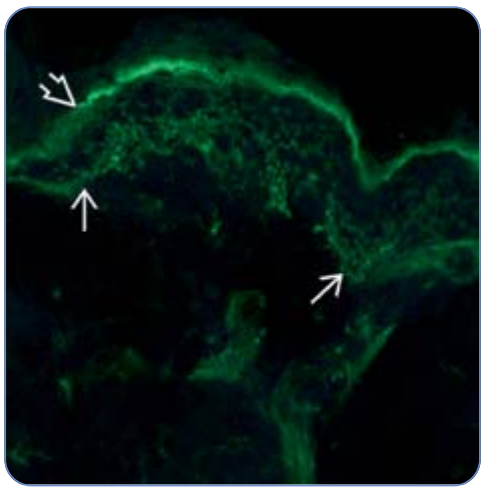


Нормальная кожа

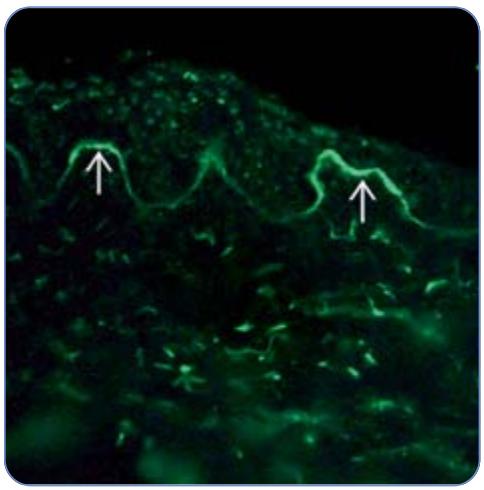


(Слева) В базальных мембранах эпидермиса ⇒ и капилляров ⇛ биопсийного материала нормальной кожи выражено линейное отложение α-1 цепей коллагена IV.
(Справа) В базальной мембране ⇒ биопсийного материала нормальной кожи выражено линейное отложение α-5 цепей коллагена IV. В некоторых образцах обнаруживают значительное фоновое окрашивание эпидермиса (не показано), которое не следует принимать за базальную мембрану эпидермиса

Биопсия кожи при Х-сцепленном варианте синдрома Альпорта у мужчины

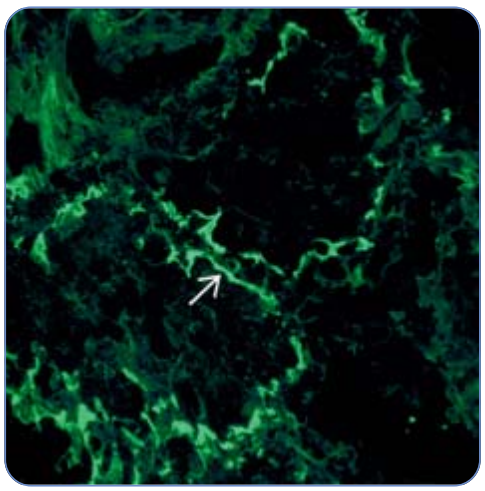


Биопсия кожи при Х-сцепленном варианте синдрома Альпорта у женщины

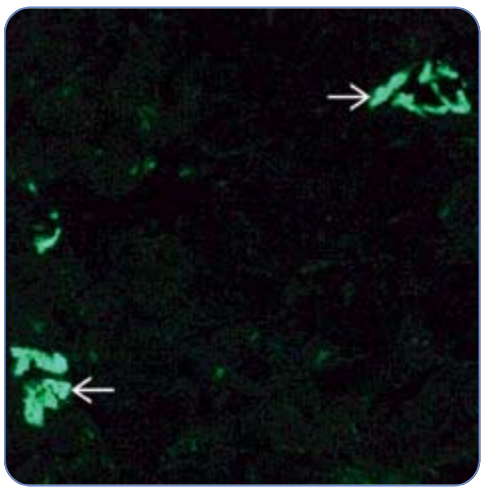


(Слева) В базальной мембране эпидермиса ⇒ отсутствует накопление α-5 цепей коллагена IV, что служит диагностическим признаком Х-сцепленного варианта синдрома Альпорта (наследственный нефрит). В роговом слое (stratum corneum) ⇛ наблюдается нечеткое окрашивание, что не следует принимать за положительный результат.
(Справа) Сегментарная экспрессия ⇒ α-5 цепей коллагена IV в базальной мембране эпидермиса служит диагностическим признаком синдрома Альпорта у пациентки женского пола

Базальные мембраны в легком



C4d в аллотрансплантате сердца



(Слева) Присутствие IgG в базальных мембранах ⇒ в виде линейного окрашивания у пациента с легочным кровотечением (синдром Гудпасчера) при нефрите, обусловленном антителами к базальным мембранам клубочков. Эпителиальные и капиллярные базальные мембраны в норме неравномерно сливаются, как показано на этом рисунке, однако в нормальном легком отсутствуют отложения IgG.
(Справа) В нескольких некротизированных миоцитах ⇒ присутствует C4d, но в капиллярах этот маркер отсутствует, что исключает антителоопосредованное отторжение трансплантата

Легкие

- В норме в базальных мембранах отсутствует значимое содержание иммуноглобулинов или компонентов системы комплемента
  - Выраженное накопление легких κ- и λ-цепей, проявляющееся линейным окрашиванием базальных мембран, наблюдается при поражении легких и почек антителами к коллагену IV типа базальных мембран при синдроме Гудпасчера

Аллотрансплантат

- Отложения C4d в капиллярах указывает на антителоопосредованное отторжение трансплантата
  - Обычно содержание C4d исследуют в аллотрансплантатах сердца и почек
    - Интерстициальное накопление C4d в аллотрансплантатах сердца неспецифична
    - C4d в базальной мембране атрофированных почечных канальцев неспецифична и может имитировать перитубулярные капилляры

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. *Haas M.* Alport syndrome and thin glomerular basement membrane nephropathy: a practical approach to diagnosis. Arch Pathol Lab Med. 2009; 133(2): 224–32.
2. *Wagrowska-Danilewicz M.* et al. Immunofluorescence on paraffin-embedded sections in evaluation of immune complex deposits in renal biopsy specimens. Pol J Pathol. 2009; 60(1): 3–9.
3. *van der Ven K.* et al. Immunofluorescence on proteinase XXIV-digested paraffin sections. Kidney Int. 2007; 72(7): 896.
4. *Nasr S.H.* et al. Immunofluorescence on pronase-digested paraffin sections: a valuable salvage technique for renal biopsies. Kidney Int. 2006; 70(12): 2148–51.
5. *Zhou W.* et al. Intrarenal synthesis of complement. Kidney Int. 2001; 59(4): 1227–35.
6. *Fogazzi G.B.* et al. Comparison of immunofluorescent findings in kidney after snap-freezing and formalin fixation. Pathol Res Pract. 1989; 185(2): 225–30.
7. *Miura M.* et al. Evaluation of the staining findings of immunofluorescence in unfixed or fixed renal biopsy specimens from patients with IgA nephropathy and membranous nephropathy. Acta Pathol Jpn. 1985; 35(2): 315–21.
8. *Qualman S.J.* et al. Immunofluorescence of deparaffinized, trypsin-treated renal tissues. Preservation of antigens as an adjunct to diagnosis of disease. Lab Invest. 1979; 41(6): 483–9.

Электронная микроскопия

Anthony Chang, Peter Pytel, Jerome B. Taxy

ТЕРМИНОЛОГИЯ

Аббревиатуры

- Электронная микроскопия (ЭМ)

Определение

- Трансмиссивная ЭМ
  - Разрешающая способность — 0,2 нм (для сравнения светооптическая микроскопия — 200 нм)
  - Имеет клиническое значение в определенных условиях
- Сканирующая ЭМ
  - Электронный луч сканирует поверхность исследуемого образца, не проникая сквозь него
  - Обеспечивает 3D-изображение поверхностей и топографии

ОБРАБОТКА МАТЕРИАЛА

Обработка биологической ткани

- Незамедлительная фиксация ткани

Фиксаторы

- Карновского
  - 2,0 % формальдегида и 2,5 % глутарового альдегида
  - Фиксация ткани в течение не менее 2 ч
- Глутаровый альдегид
  - Предохраняет белки от деградации, в том числе за счет образования межмолекулярных перекрестных связей
- 10 % забуференный формалин
  - Ткань не всегда изначально направляют на ЭМ после макроскопического исследования
    - Ткань, фиксированную в формалине, впоследствии можно поместить в глутаровый альдегид или среду Карновского для последующей ЭМ
  - Фиксация ткани формалином и заливка парафином не обеспечивают должного сохранения тонких клеточных структур

Постфиксация

- Тетраоксид осмия
  - Тяжелый металл, который реагирует с фосфолипидами, увеличивая их электронную плотность, что необходимо для ЭМ-визуализации

Микроволновые методы

- Существенно сокращают время обработки

ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ

Среда для заливки

- Метакрилат/акрилат
- Эпоксидная смола/ЭПОН

Нарезка блоков и окрашивание срезов

- Срезы толщиной 1 мкм (или в половину этой толщины) изготавливаются из ткани, залитой пластиком
  - Световое микроскопическое исследование с последующим специальным окрашиванием
    - Толуидиновый синий
    - Метиленовый синий

Подготовка к электронной микроскопии

Получение срезов тканей для электронной микроскопии

(Слева) На кончике маркированного блока из эпоксидной смолы → размещен кусочек ткани ⇨ толщиной 1 мм. Этот блок помещают в держатель микротома ↷ для изготовления срезов (фото J. Brainer, MS).
(Справа) Эпоксидный блок ⇨ внутри микротома. Желоб для ножа ⇨ собирает срезы ткани по мере их отделения от алмазного ножа ↷ микротома. Эти срезы помещают на сетки для электронной микроскопии (фото J. Brainer, MS)

- Тонкие срезы (толщиной ≈ 100 нм) помещаются на специальные сетки для окончательного электронно-микроскопического исследования
  - Более толстые срезы (> 100 нм) могут быть визуализированы с помощью недавно разработанных методик ЭМ
  - Сетки окрашены уранилацетатом и цитратом свинца

Окрашивание антителами

- Первичные или вторичные антитела, меченные электронноплотными частицами (например, золота) одинакового размера, позволяют выявлять интересующие исследователя антигены

ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОБРАЗЦОВ КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

Почки

- Базальная мембрана почечных клубочков
  - Состоит из наружной пластинки (lamina rara externa — область между подоцитом и плотной пластинкой, lamina densa), собственно lamina densa и внутренней пластинки (lamina rara interna — область между lamina densa и эндотелиальной клеткой)
  - Нормальные значения для возраста 9 лет и старше: 264–460 нм
    - толщина < 264 нм, согласно критериям ВОЗ, считается признаком болезни тонких базальных мембран
  - Пластинчатый или «плетеный» вид характерен для синдрома Альпорта (наследственный нефрит)
- Подоциты (висцеральные эпителиальные клетки)
  - Расположены на внешней стороне базальной мембраны клубочков
  - Интактные «ножки» подоцитов
    - потеря «ножек» подоцитов коррелирует с протеинурией
  - Отсутствие включений или кристаллов
    - Кристаллы присутствуют при тубулопатии легких цепей (синдром Фанкони)
    - При болезни Фабри выявляются миелиновые тельца
- Эндотелиальные клетки (фенестрированные)
  - Набухание цитоплазмы (эндотелиоз) при преэклампсии
  - Тубулоретикулярные включения
    - Наблюдаются при патологических состояниях, характеризующихся высоким уровнем интерферона, в частности, при системной красной волчанке и ВИЧ-инфекции
- Матрикс мезангия
  - Увеличение при диабетической нефропатии
- Мезангиальные клетки
- Эпителиальные клетки проксимальных канальцев
  - Щеточная кайма или микроворсинки на апикальной поверхности
    - Утрата или притупление концов при остром повреждении канальцев
  - Базолатеральные переплетения
    - Потеря при остром повреждении канальцев
- Перитубулярные капилляры
  - Многослойность базальной мембраны при хроническом антитело-опосредованном отторжении аллотрансплантата

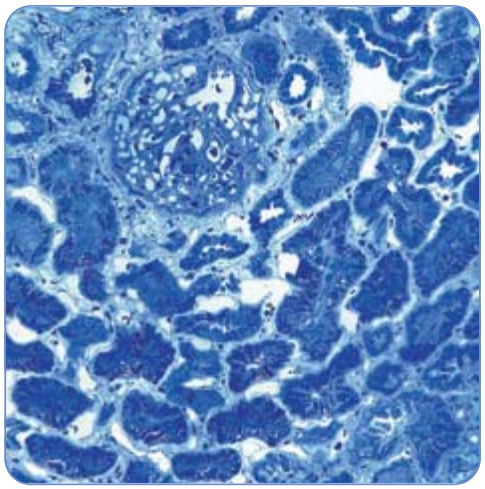
Мышцы

- Синцитиальные многоядерные мышечные волокна развиваются путем слияния одноядерных миобластов
- Клеточная мембрана (сарколемма) окружена непрерывной базальной мембраной
- Нейромышечное соединение
  - Ультраструктурные изменения при миастении и других миастенических синдромах
- Т-трубочки
  - Трубчатые инвагинации сарколеммы, обеспечивающие равномерное распространение деполяризации по всем миофибриллам
  - Расположены между двумя слоями эндоплазматического ретикулума (саркоплазматического ретикулума) в виде «триады»
  - Триада обеспечивает электромеханическое соединение
    - Равномерное высвобождение кальция в ответ на деполяризацию вызывает сокращение
- Саркомеры
  - Сократительные нити организованы в миофибриллы
    - Последовательно расположенные саркомеры; каждый ≈1 мкм в диаметре и 2–3 мкм в длину
  - Z-диски закрепляют тонкие актиновые филаменты
  - М-линия соответствует закреплению толстых миозиновых филаментов
  - Дезорганизация саркомерных элементов возникает, например, при миопатии критических состояний или при немалиновой миопатии
- Органеллы
  - Периферические ядра под сарколеммой
  - Митохондрии, гликоген и другие органеллы между миофибриллами
    - Увеличение количества морфологически измененных митохондрий при митохондриальных заболеваниях
  - Патологические накопления гликогена или липидов при некоторых болезнях накопления
- Включения эндотелиальных клеток в кровеносных сосудах между миофибриллами (тубулоретикулярные включения) при аутоиммунных заболеваниях, например, при дерматомиозите

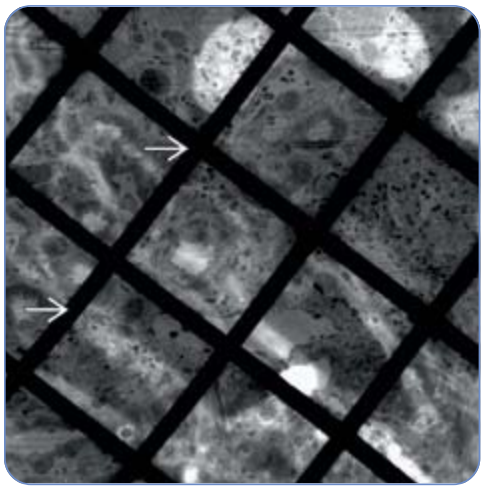
Нервы

- Аксоны, сгруппированные в пучки
- Пучки, окруженные перинервальными клетками (длинные тонкие отростки, непрерывная базальная мембрана и заметные пиноцитозные пузырьки)
- Миелинизированные аксоны
  - 1 шванновская клетка миелинизирует одно междоузлие (участок нервного волокна между соседними перехватами Ранвье) одного аксона
  - Толщина миелина пропорциональна диаметру аксона
- Немиелинизированные аксоны
- 1 шванновская клетка окружает сегменты нескольких аксонов

Окраска толуидиновым синим

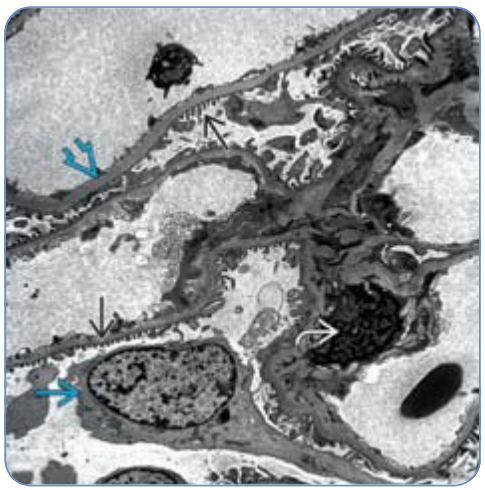


Сетка для электронной микроскопии

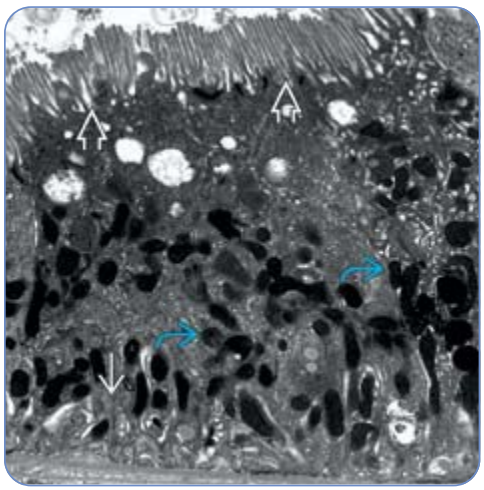


(Слева) Полутонкие или срезы толщиной 1 мкм исследуют, чтобы определить целесообразность изготовления дополнительных тонких срезов для ультраструктурного исследования. Диагностически значимая гистологическая информация может быть получена при световой микроскопии.
(Справа) На электронной микрофотографии с малым увеличением (×150) показана сетка, на которой расположен тонкий срез ткани. Иногда линии сетки ⇒ перекрывают структуры, представляющие интерес, однако для ультраструктурного исследования на сетке обычно размещают несколько срезов

Нормальный клубочек

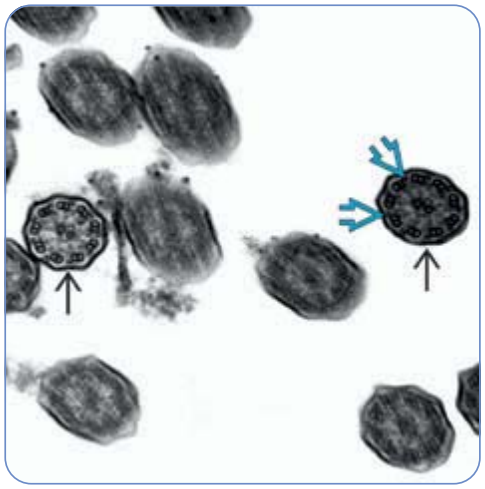


Эпителиальные клетки проксимальных канальцев в норме

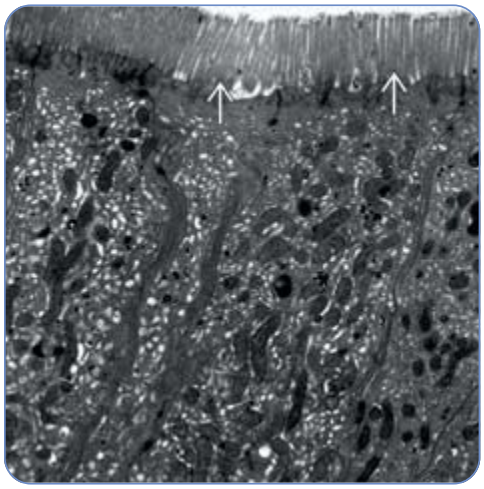


(Слева) Базальные мембраны ⇒ клубочков нескольких капиллярных петель имеют нормальную толщину и покрыты подоцитами → с сохранными «ножками» →. Присутствует ядро ⇨ мезангиальной клетки.
(Справа) В цитоплазме нормальной эпителиальной клетки проксимального канальца находится много митохондрий ↷ Неповрежденная щеточная кайма с микроворсинками ⇛ на апикальной поверхности с базолатеральными интердигитациями ⇒. При остром повреждении канальцев микроворсинки укорачиваются, и происходит потеря базолатеральных интердигитаций

Нормальные реснички

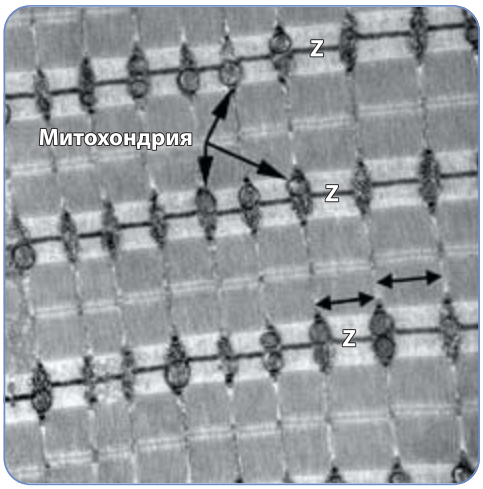


Нормальные эпителиальные клетки тонкой кишки

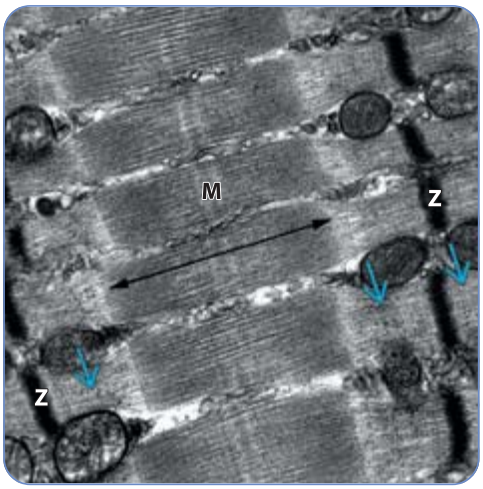


(Слева) Реснички → в биопсийном препарате слизистой оболочки носовых ходов и пазух, срезанные в правильной плоскости, характеризуются нормальной конфигурацией микротрубочек «9 + 2» с динеиновыми «ручками» ⇛, что исключает диагноз «синдром Картагенера» (фото E. Sengupta, MD).
(Справа) Многочисленные ворсинки ⇒ на апикальной поверхности нормальной эпителиальной клетки тонкой кишки у ребенка с диареей. Электронно-микроскопическая картина исключает диагноз болезни цитоплазматических включений микроворсинок (фото E. Sengupta, MD)

Нормальная скелетная мышца



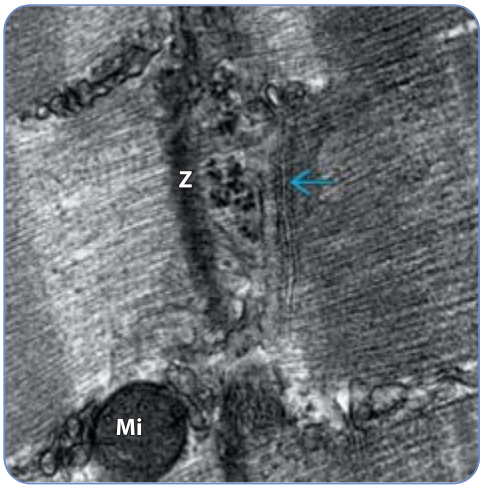
Нормальная скелетная мышца: саркомер



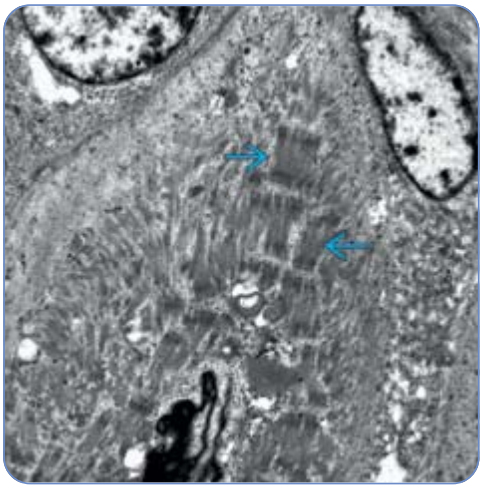
(Слева) Характерное расположение сократительных филаментов и органелл, которые при световой микроскопии имеют вид поперечной исчерченности. Миофибриллы состоят из саркомеров (области между соседними Z-дисками (Z)). Двойные стрелки обозначают диаметр миофибрилл. Митохондрии находятся между миофибриллами.

(Справа) Саркомер граничит с 2 Z-дисками (Z), которые также служат средней линией I-полосы. M-линия (M) закрепляет миозиновые филаменты на средней линии саркомера. Полоса A (двойная стрелка) разделена I-полосами →

Нормальная скелетная мышца: Т-трубочка



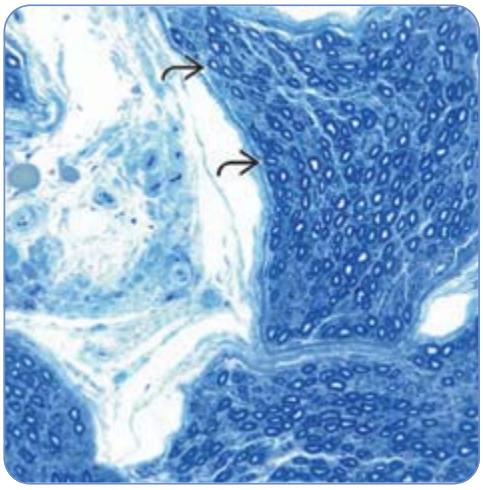
Злокачественная опухоль



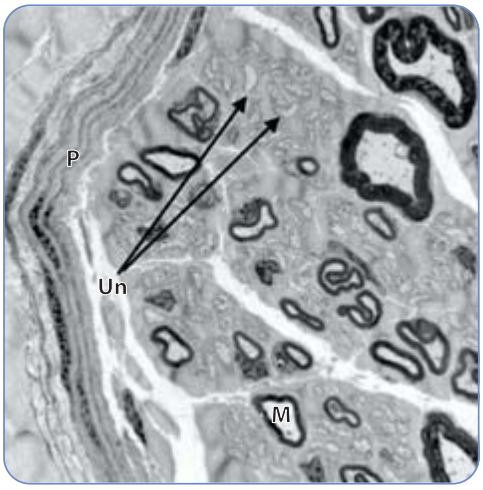
(Слева) Т-трубочки → — это мембранные структуры, проходящие перпендикулярно саркомеру. Видны Z-диск (Z) и митохондрия (Mi).

(Справа) Скелетно-мышечная дифференцировка диагностируется на основе обнаружения саркомеров → в цитоплазме клеток представленного новообразования. Указанная находка в злокачественной опухоли оболочки периферического нерва указывает на тритон-опухоль, которая часто имеет агрессивное клиническое течение

Нормальный нерв



Нормальный нерв



(Слева) Процесс заливки прекрасно сохраняет богатый липидами миелиновый слой ↷ вокруг аксонов (представлен нормальный нерв), который лучше визуализируется с помощью окрашивания толуидиновым синим, чем на парафиновом срезе.

(Справа) На поперечном сечении периферического нерва виден периневрий, образующий внешнюю границу пучка (P). Видны миелинизированные аксоны различного диаметра (M). Толщина миелиновых оболочек коррелирует с диаметром аксонов. Присутствуют тонкие немиелинизированные аксоны (Un)

- Плотность аксонов снижается при аксональных болезнях
- Истончение миелиновой оболочки при демиелинизирующем заболевании или регенерации аксонов

Слизистая носовых ходов и пазух

- Реснички
  - Нормальная структура микротрубочек 9 + 2
    - Отсутствие динеиновых ручек при синдроме Картагенера или первичной цилиарной дискинезии

Сердце

- Токсическое действие адриамицина (доксорубицина)
  - Набухание саркоплазматического ретикулума миоцитов
  - Нарушение или потеря миофибрилл
  - Возможное очаговое поражение

Слизистая оболочка тонкой кишки

- Неповрежденные микроворсинки
  - Болезнь цитоплазматических включений микроворсинок
    - Отсутствие апикальных микроворсинок
    - Накопление секреторных гранул
  - Тафтинг-энтеропатия («пучковая» энтеропатия)
    - Увеличение длины и количества десмосом между эпителиальными клетками тонкой кишки

Опухоль

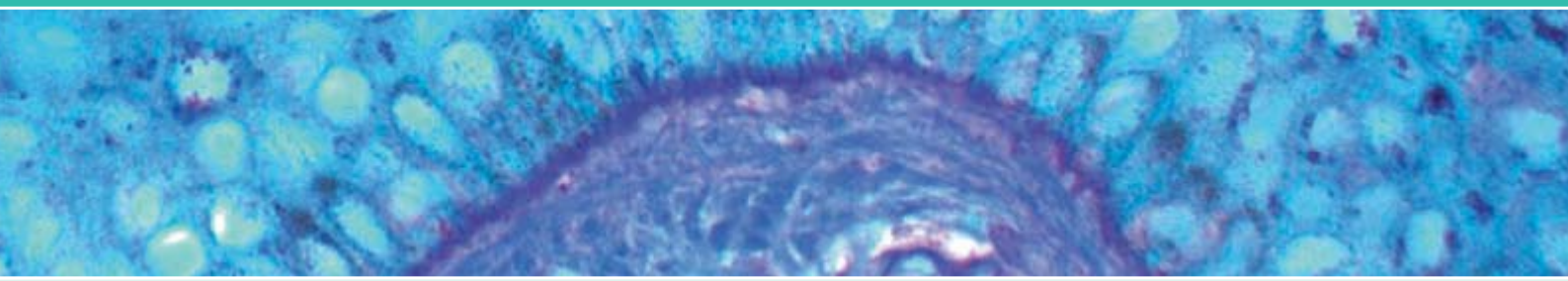
- ЭМ позволяет выявить ультраструктурные особенности различных типов клеток, например:
  - Премеланосомы и меланосомы в меланоцитах
  - Тельца Вайбеля—Паладе в эндотелиальных клетках
  - Гранулы Бирбека в клетках Лангерганса
  - Нейроэндокринные гранулы в нейроэндокринных опухолях
  - Фибриллярный фон при нейробластоме
  - Мышечные филаменты и вещество Z-дисков при рабдомиосаркоме
  - Для решения задач характеристики клеток электронная микроскопия в настоящее время в значительной степени вытеснена иммуногистохимией

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. *Haas M.* Alport syndrome and thin glomerular basement membrane nephropathy: a practical approach to diagnosis. Arch Pathol Lab Med. 2009; 133(2): 224–232.
2. *Sterling C.* et al. Pathology of Skeletal Muscle. 2nd edition. Oxford University Press, 2001.
3. *Haas M.* A reevaluation of routine electron microscopy in the examination of native renal biopsies. J Am Soc Nephrol. 1997; 8(1):70–6.
4. *Erlandson R.A.* Diagnostic Transmission Electron Microscopy of Tumors Philadelphia: Lippincott, 1994.
5. *Hayat M.A.* Principles and Techniques of Electron Microscopy: Biological Applications. Vol 1. New York: Van Norstrand Rheinhold, 1975.

Раздел 2

Покровные ткани



Эпидермис, включая кератиноциты и меланоциты 58

Дерма 63

Придатки кожи 68

Ноготь 73

Эпидермис, включая кератиноциты и меланоциты

David Cassarino, Aaron Auerbach

ЭПИДЕРМИС

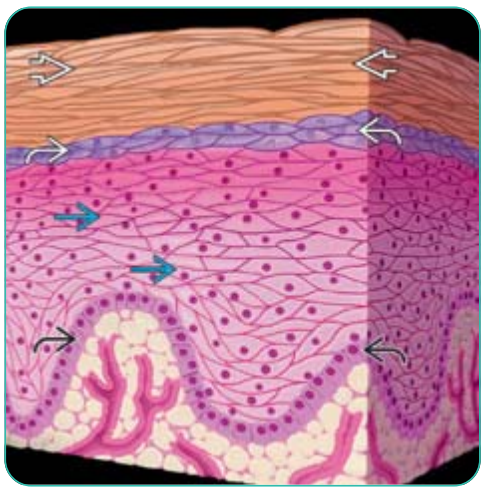
Макроскопическая характеристика

- Тонкий, самый поверхностный слой кожи
- Обычно бело-серого или коричневого цвета
  - Цвет зависит от количества пигмента меланина в эпидермисе (этнические различия)
- Толщина эпидермиса зависит от анатомической области
  - Самый тонкий эпидермис на веках, а самый толстый — на ладонях и подошвах

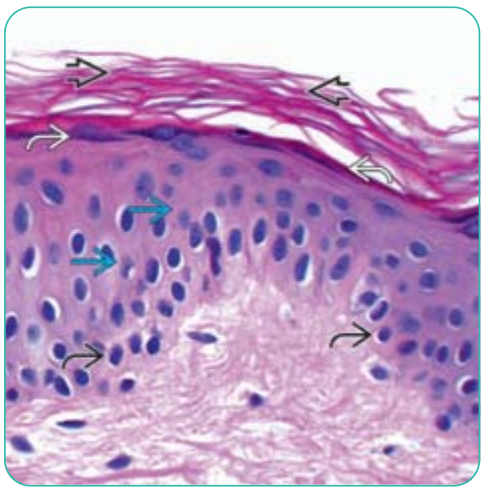
Микроскопическое строение

- Состоит из многослойного плоского эпителия
- Различают несколько микроскопических уровней (начиная от поверхности к глубине)
  - Роговой слой
    - Наружный (поверхностный) слой
    - Состоит из нескольких слоев безъядерных кератиноцитов, которые часто переплетаются (вид плетеной корзины)
  - Зернистый слой
    - 1–3 слоя уплощенных клеток, ориентированных параллельно поверхности кожи
    - Цитоплазматические гранулы базофильного кератогиалина
  - Шиповидный слой
    - 5–10 слоев кератиноцитов с десмосомами
  - Базальный слой
    - Самый глубокий слой
    - Пролиферирующие кератиноциты и меланоциты, прикрепленные к базальной мембране гемидесмосомами
  - Базальная мембрана отделяет эпидермис от дермы
    - Состоит из коллагенов и ламининов
- Типы клеток
  - Кератиноциты
    - Основная клетка многослойного плоского эпителия
    - Ядра округлой или овальной формы
    - Межклеточные мостики (десмосомы)
    - ИГХ: CK5/6(+), p63(+)
  - Меланоциты
    - Меланинпродуцирующие клетки с оптически пустой цитоплазмой
    - Ядра гиперхромные, округло-овальной формы
    - ИГХ: S100(+), HMB-45(+), Melan-A(+), тирозиназа (+), MITF(+)
  - Клетки Лангерганса
    - Внутриэпидермальные дендритические клетки с бобовидными ядрами
    - Обычно находятся в шиповидном слое
    - ИГХ: CD1a(+), S100(+), лангерин (+)
  - Клетки Меркеля
    - Клетки яйцевидной формы с нечеткими контурами, находятся в базальном слое
    - Связаны с нижележащими сенсорными нервными окончаниями
    - ИГХ: CK20(+) (этот маркер необходим для гистологической визуализации)

Кожа

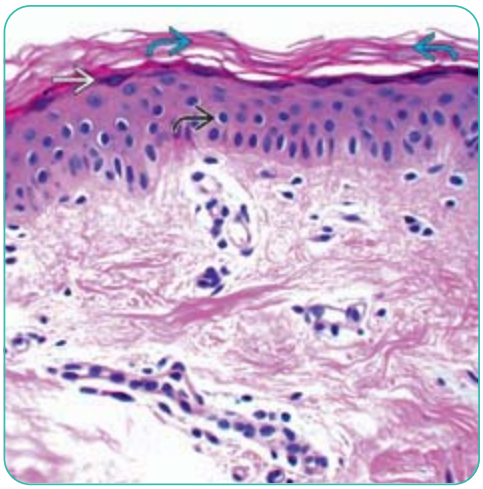


Нормальный эпидермис

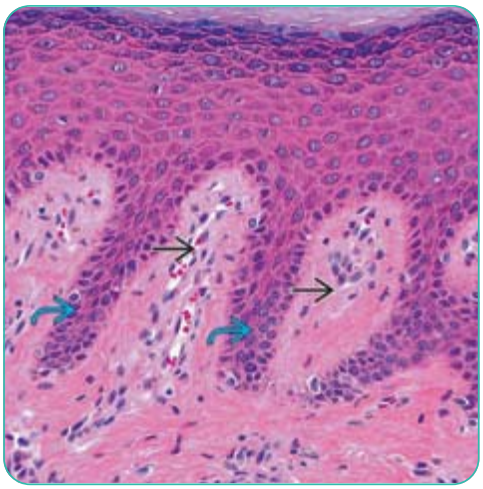


(Слева) Схематическое изображение нормальной толстой кожи (ладони или подошвы). Выделены слои эпидермиса: базальный ↗, шиповидный →, зернистый ⇗ и широкий роговой ⇨.
(Справа) Кератиноциты в нормальном эпидермисе формируют базальный слой ↗, шиповидный слой →, зернистый слой ⇗ и роговой слой ⇨. В роговом слое находятся безъядерные кератиноциты и кератин. В нем происходит естественное ороговение клеток эпидермиса (ортокератоз)

Нормальный эпидермис и поверхностный слой дермы

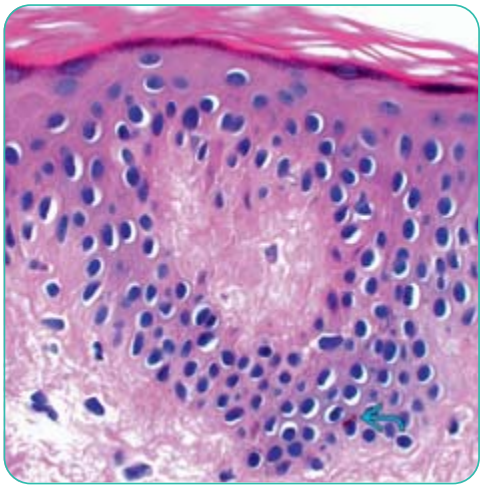


Эпидермальные гребни

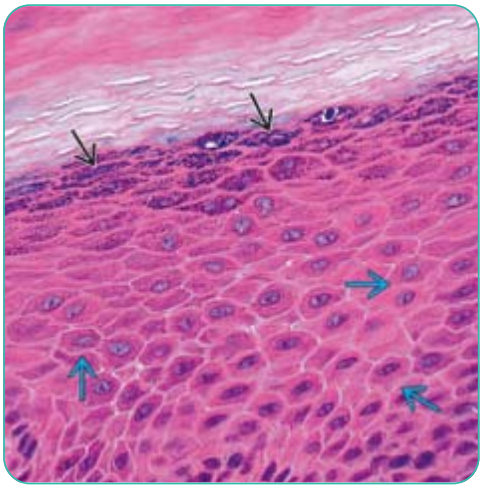


(Слева) В тонкой коже руки в норме эпидермис состоит из 4–5 слоев обычных кератиноцитов с округло-овальными гиперхромными ядрами. Зернистый слой хорошо сформирован, сверху расположен роговой слой, имеющий вид плетеной корзины. Под эпидермисом располагается поверхностная дерма.
(Справа) Эпидермальные гребни представляют собой выпячивания эпидермиса в глубину кожи между дермальными сосочками. Эти гребни имеют различную форму, иногда отсутствуют

Эпидермис в норме

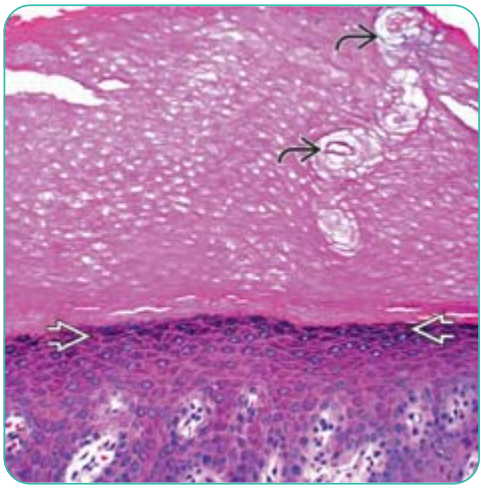


Шиповидный и зернистый слой

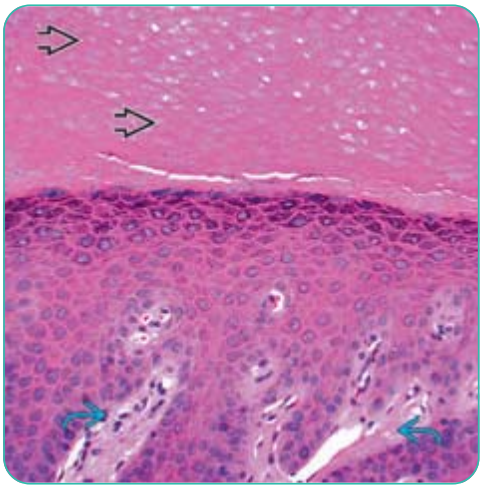


(Слева) Слияние эпидермальных гребней, что иногда встречается в нормальной коже. Видны фокусы кератиноцитов с гранулами меланина в их цитоплазме.
(Справа) При большом увеличении между кератиноцитами шиповидного слоя видны характерные волосовидные межклеточные мостики (десмосомы). На этом фото в зернистом слое видны базофильные гранулы кератогиалина

Кожа акрального участка

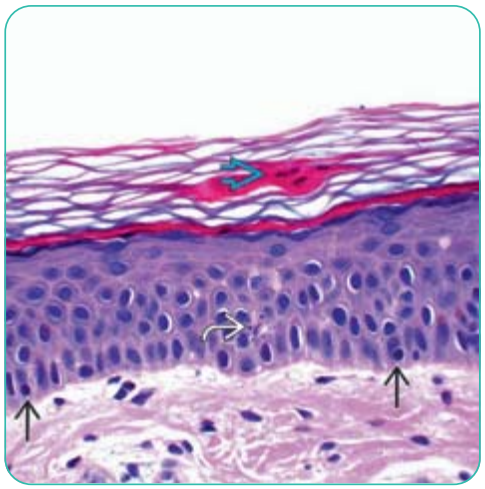


Кожа акрального участка

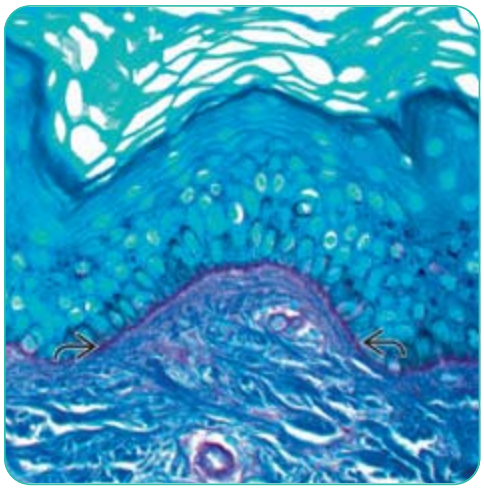


(Слева) Роговой слой кожи акрального типа сформирован толстым слоем плотного кератина, в котором проходит внутриэпидермальная часть протока потовой железы. Эпидермис также содержит выраженный зернистый слой.
(Справа) При большом увеличении в коже акральной зоны виден толстый роговой слой. Эпидермис также более широкий, чем в коже другой локализации. В дерме видны признаки слабого фиброза

Эпидермис с очаговым паракератозом

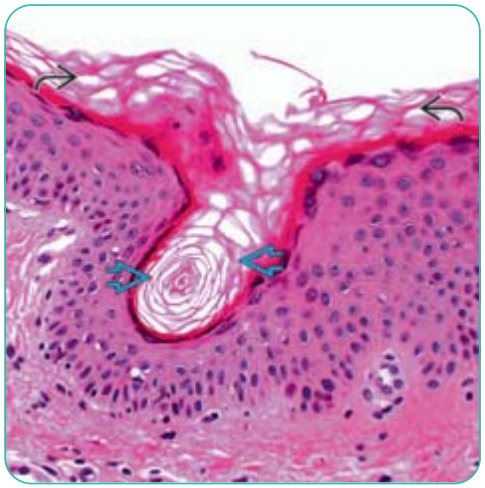


ШИК-реакция в нормальном эпидермисе

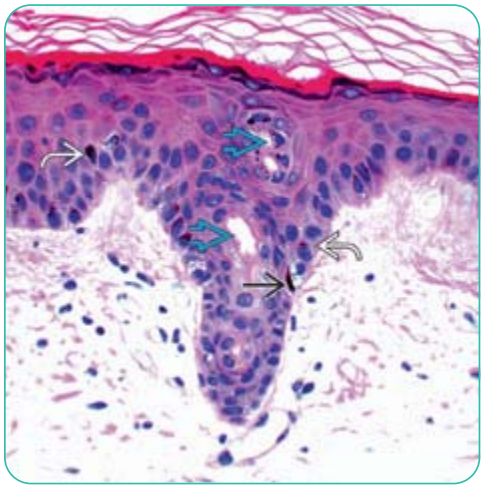


(Слева) Участок кожи со спонгиотическим дерматитом в стадии разрешения (большое увеличение). Такую картину можно ошибочно принять за нормальную кожу. Виден локальный паракератоз ⇨, в базальном слое — редкие лимфоциты →; также присутствуют единичные апоптозные тельца ⇗. Эти незначительные реактивные изменения свидетельствуют о перенесенном воспалении.
(Справа) ШИК-реакция позволяет выявить базальную мембрану ↗. При патологических процессах, таких как системная красная волчанка и склерозирующий лишай с атрофией, она может быть утолщенной или удвоенной

Эпидермис с устьем фолликула

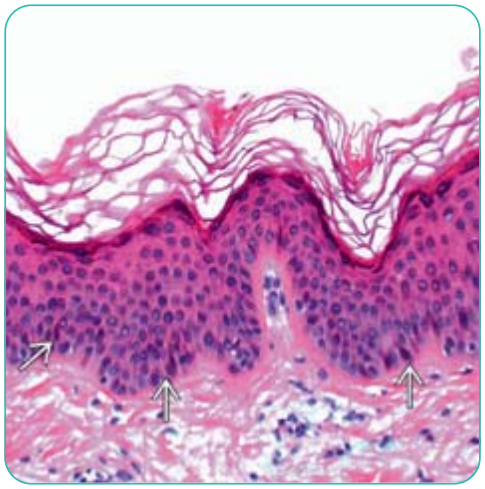


Внутриэпидермальная часть протока потовой железы

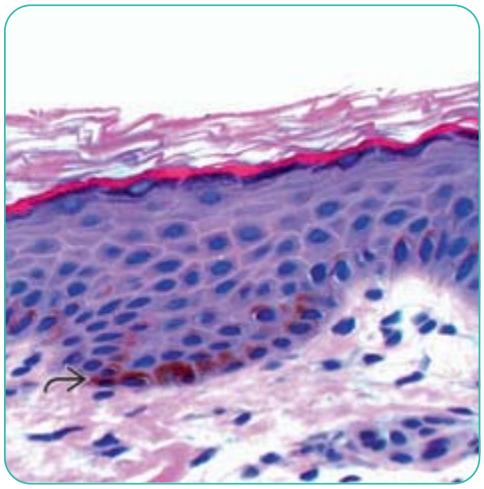


(Слева) Устье фолликула (просвет внутриэпидермальной части волосяного фолликула) — инвагинация эпидермиса, покрытого пластами кератина ⇨. Рядом в роговом слое виден ортокератоз в виде плетеной корзины ↗.
(Справа) Гистологический срез внутриэпидермального протока потовой железы (акросирингиум). Внутри эпидермиса виден просвет небольшого протока ⇨. В цитоплазме базальных кератиноцитов ⇗ и меланоцитов → содержится меланин

Умеренно пигментированная кожа

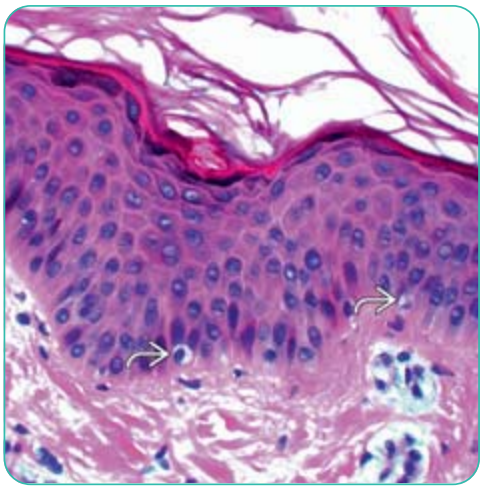


Сильно пигментированная (темная) кожа

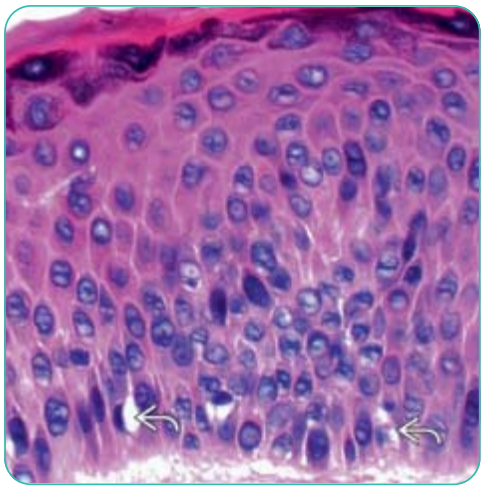


(Слева) Базальные кератиноциты эпидермиса лиц с более темной кожей (например, выходцев из Латинской Америки или Юго-Восточной Азии) в норме содержат повышенное количество меланина ⇗.
(Справа) У темнокожих лиц, например, африканского происхождения, выражена пигментация базальных кератиноцитов ↗. Увеличение количества пигмента обусловлено большим накоплением меланина в кератиноцитах и не связано с увеличением числа меланоцитов

Нормальный эпидермис с меланоцитами

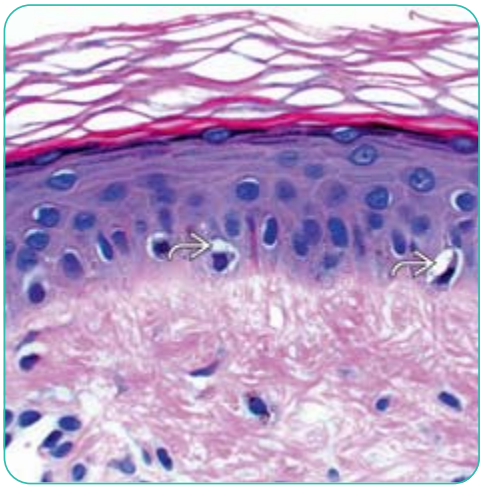


Нормальный эпидермис с меланоцитами

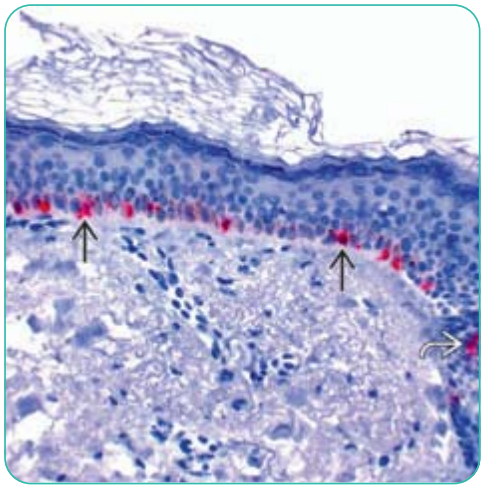


(Слева) При большом увеличении в эпидермисе лиц европеоидной расы видно небольшое количество базально расположенных меланоцитов с оптически пустой цитоплазмой ⇗.
(Справа) При большом увеличении в срезе эпидермиса лиц европеоидной расы заметны несколько базально расположенных меланоцитов с гиперхромными ядрами и оптически пустой цитоплазмой ⇗

Меланоциты пограничной зоны (на границе эпидермиса и дермы) в коже, поврежденной солнцем

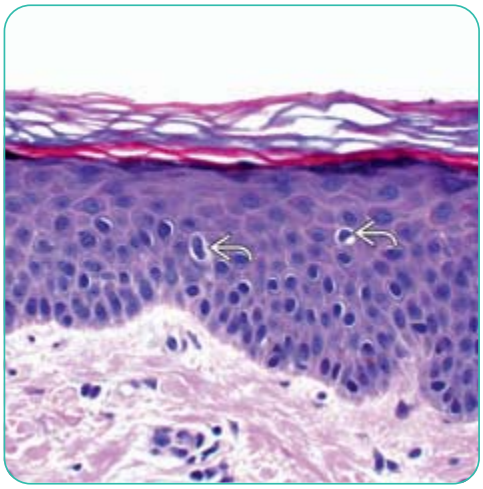


Иммуногистохимическое исследование экспрессии Melan-A в коже, поврежденной солнцем

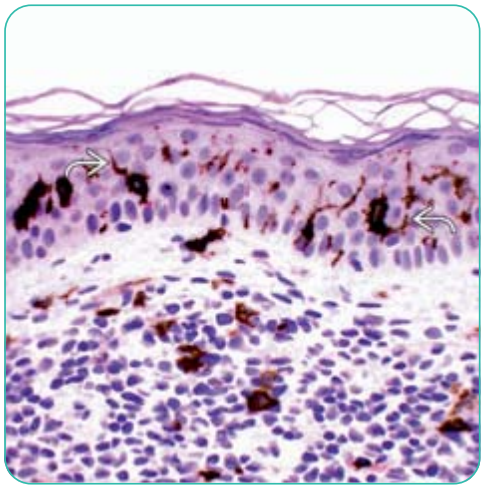


(Слева) В коже, поврежденной солнцем, присутствует несколько меланоцитов на границе эпидермиса и дермы. В этих меланоцитах оптически пустая цитоплазма ⇗, что отличает их от кератиноцитов. Несмотря на гиперхромию ядер, выраженной атипии или педжетоидного распространения клеток не обнаруживается.
(Справа) При иммуногистохимическом исследовании с антителами к MART-1/Melan-A обнаружено незначительное повышение количества меланоцитов пограничной зоны → в базальном слое эпидермиса и локально в поверхностной части волосяного фолликула ⇗

Внутриэпидермальные клетки Лангерганса



Иммуногистохимическое исследование экспрессии CD1a во внутриэпидермальных клетках Лангерганса



(Слева) В толще нормального эпидермиса присутствуют единичные клетки Лангерганса ⇗, которые имеют слегка изогнутую или бобовидную форму. На повехности эпидермиса видны признаки ортокератоза.
(Справа) Высокая маркерная экспрессия CD1 в цитоплазме многочисленных внутриэпидермальных клеток Лангерганса с удлиненными, ветвящимися цитоплазматическими отростками ⇗

- В норме в эпидермисе нет кровеносных сосудов и нервов
- Эпидермальные гребни
  - Участки эпидермиса, распространяющиеся вниз между дермальными сосочками
- Акросирингиум
  - Внутриэпидермальная часть протока потовой железы
  - Проходит через эпидермис, имея извитый (штопорообразный) вид
- Устье фолликула
  - Отверстие внутриэпидермальной части волосяного фолликула с пластинчатым кератином
- Меланин
  - Накапливается в базальных кератиноцитах
  - Повышенное накопление у лиц с темной кожей
- Кожа акральных участков
  - Утолщенный роговой слой; хорошо выражен зернистый слой
  - Эпидермис более толстый, чем в коже другой локализации

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- У детей выше количество меланоцитов и клеток Лангерганса
  - У взрослых в коже, поврежденной солнцем, возможно увеличение меланоцитов на границе эпидермиса и дермы

Гиперплазия

- Встречается часто; может наблюдаться в любом слое кожи
  - Паракератоз — сохранение ядер в кератиноцитах рогового слоя

Ошибки и артефакты

- Повышенное содержание меланина может наблюдаться у людей с темной кожей и при лентиго
- Реактивная атипия кератиноцитов при воспалительных заболеваниях

Дерма

David Cassarino

ДЕРМА

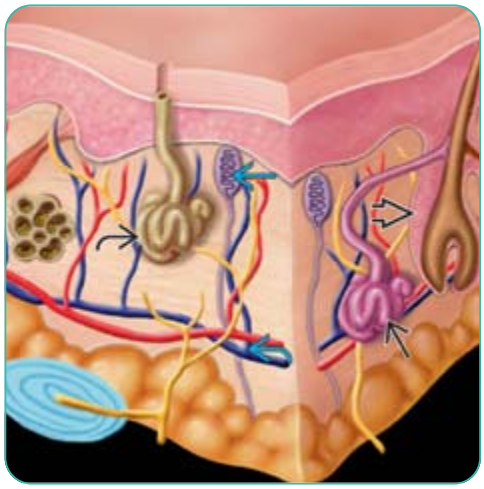
Макроскопическая характеристика

- Плотная, бело-желтого цвета

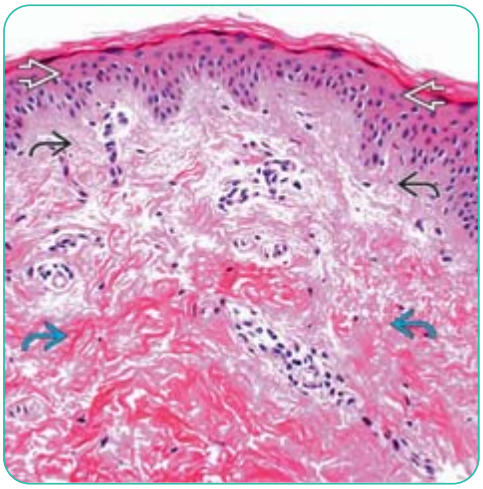
Микроскопическое строение

- Сосочковый слой
  - Рыхлые тонкие волокна коллагена (в основном тип I, иногда тип III) в комплексе с муцином
  - Эластические волокна, как правило, редкие, тонкие, разветвленные
  - Мелкие кровеносные сосуды капиллярного типа
    - На границе сосочкового и сетчатого слоев дермы присутствуют многочисленные сосуды (поверхностное сплетение)
    - Капиллярная сеть под эпидермисом
  - Мелкие нервные волокна
  - В акральной зоне кожи присутствуют тельца Мейснера
    - Инкапсулированные нервные окончания (осязательные рецепторы)
  - Сосочки дермы
    - Пальцевидные выпячивания дермы в покрывающую ее базальную мембрану эпидермиса
    - Окружены эпидермальными гребнями
- Сетчатый (ретикулярный) слой дермы
    - Плотные коллагеновые волокна (в основном тип I) с меньшим содержанием муцина
  - В дерме спины гораздо более плотная, склеротического вида
  - Эластические волокна толще и многочисленнее
  - Мелкие и средние кровеносные сосуды (артериолы, венулы и лимфатические сосуды) образуют глубокое сплетение
  - Нервы обычно сопровождают кровеносные сосуды (нервно-сосудистые пучки)
  - Тельца Пачини
    - Инкапсулированные нервные окончания с пластинчатым строением
    - Функционируют как рецепторы давления в коже акральных участков тела
  - Мышцы, поднимающие волосы
    - Небольшие мышечные пучки, связанные с волосяными фолликулами
    - Входят в дерму ниже уровня сальных желез
  - Гладкомышечные пучки имеются в гениталиях и в ареолах
  - Придатки кожи
    - Находятся в глубоком слое дермы или в подкожной жировой клетчатке (например, волосы в фазе анагена)
    - Сально-волосяные единицы-образования отсутствуют в акральной коже
- **Клетки стромы**
  - Фибробласты и миофибробласты
    - Нормальный компонент, расположены разрозненно
    - Обычного вида веретеновидные гиперхромные ядра с незаметными ядрышками
  - Тучные клетки (тканевые базофилы)

Дерма



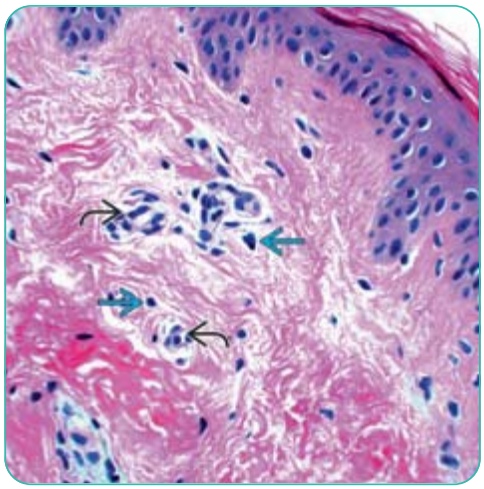
Сосочковый и сетчатый слои дермы



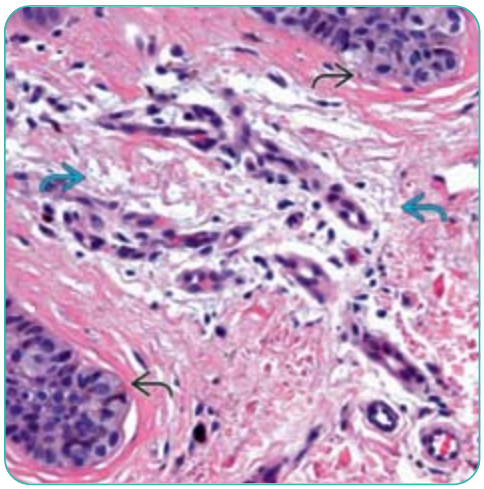
(Слева) Дерма состоит из соединительной ткани, кровеносных сосудов ↗ и нервных волокон →. Присутствуют множественные придатки кожи, включая эккриновые ↗ и апокриновые → железы, тельца Пачини (голубой овал) и волосяные фолликулы ⇨.

(Справа) В нормальной коже выделяют эпидермис ⇨, сосочковый слой дермы ↗ с тонкими, слабо окрашенными эозинофильными волокнами коллагена и сетчатый слой дермы ↗ с более толстыми и плотными пучками коллагена

Сосочковый слой дермы

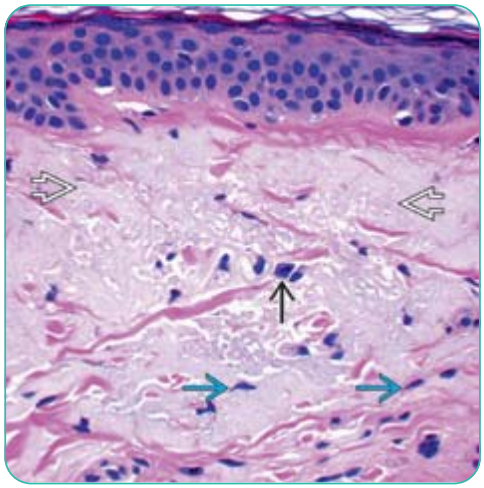


Сосочковый слой дермы

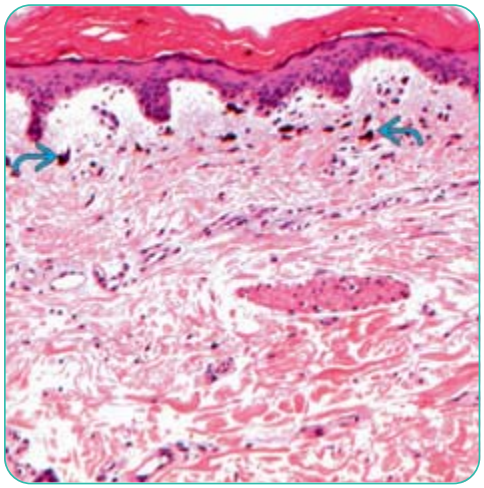


(Слева) При большом увеличении и окраске гематоксилином и эозином в сосочковом слое дермы видны рыхлый коллаген, многочисленные мелкие кровеносные сосуды капиллярного типа ↗ и несколько стромальных лимфоцитов →.
(Справа) Сосочковый слой дермы между эпидермальными гребнями ↗ в норме содержит множество мелких кровеносных сосудов капиллярного типа и рыхлый коллагеновый матрикс со слизистым материалом ↗

Выраженный солнечный эластоз в поверхностном слое дермы

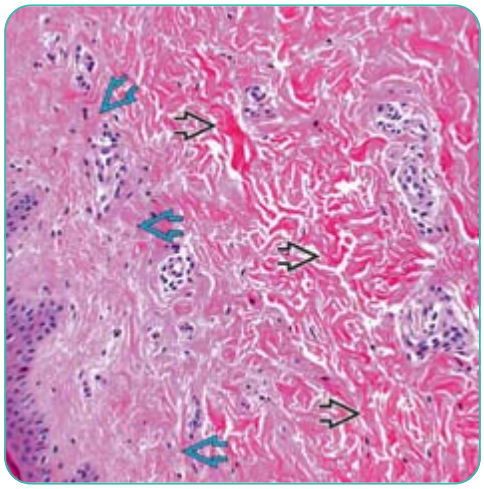


Меланин в сосочковом слое дермы

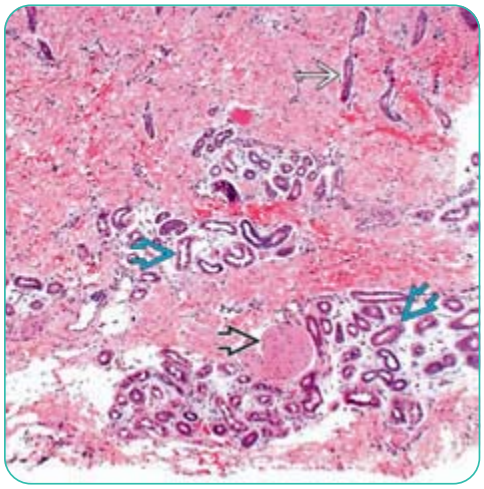


(Слева) Солнечный эластоз часто встречается у пожилых людей вследствие повреждения кожи солнечными лучами. В сосочковом слое дермы и поверхностных отделах сетчатого слоя обнаруживают фрагментированные и поврежденные эластические волокна ⇨, окрашенные в серо-голубой цвет. Присутствует несколько разрозненных тучных клеток → и фибробластов →.
(Справа) Пигмент часто встречается в дерме кожи после воспаления. В этом случае признаков остаточного воспаления нет, но в сосочковой дерме видны выраженные отложения меланина ↗

Граница между сосочковым и сетчатым слоями дермы

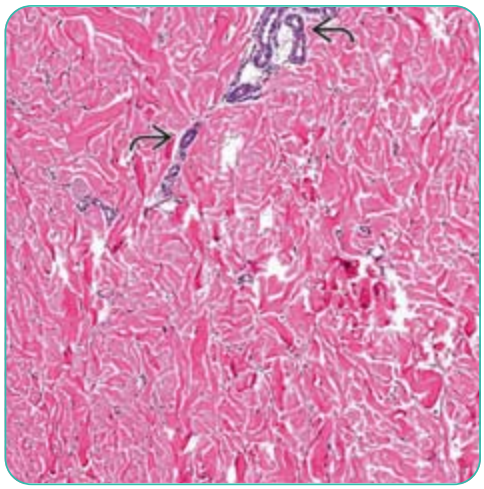


Сетчатый слой дермы

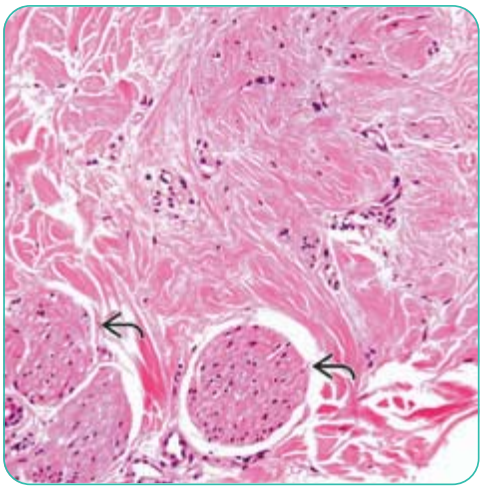


(Слева) Граница между сосочковым и сетчатым слоями дермы (малое увеличение, окраска гематоксилином и эозином). Слева находится сосочковый слой дермы. Он состоит из более тонких и более светло окрашенных коллагеновых волокон ⇨. Справа расположен сетчатый слой дермы. Он состоит из более толстых эозинофильных коллагеновых волокон ⇨.
(Справа) В сетчатом слое дермы присутствуют различные придатки кожи: протоки эккриновых желез ⇨, эккриновые и апокриновые железы ⇨; в глубине расположены мышцы, поднимающие волосы ⇨

Сетчатый слой дермы

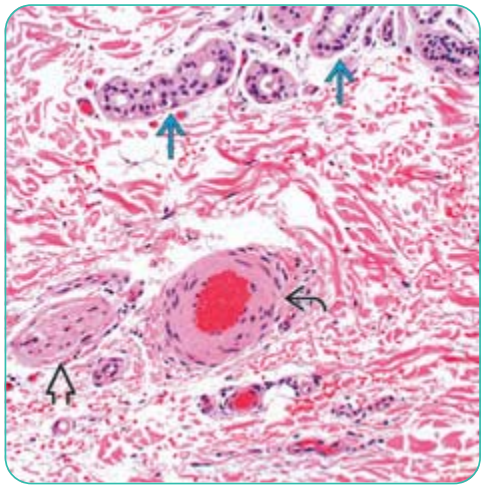


Глубокий уровень сетчатого слоя дермы

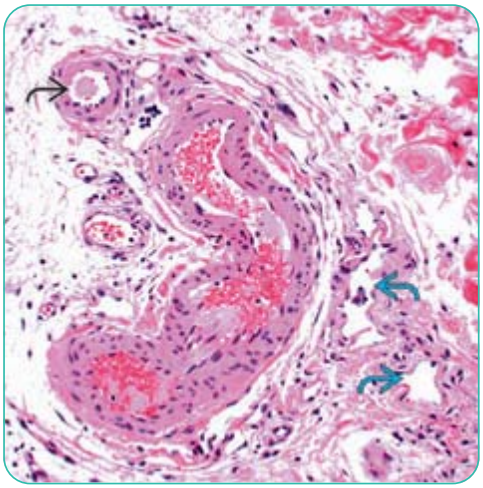


(Слева) В сетчатом слое дермы кожи спины плотно расположены толстые эозинофильные пучки волокон коллагена. В верхней части рисунка присутствуют протоки эккриновых желез в верхней части рисунка ↗.
(Справа) В глубине сетчатого слоя дермы присутствуют плотные, склеротического вида, гиалинизированные пучки волокон коллагена. Подобная картина обычно свидетельствует о патологии, за исключением кожи спины, в которой это является нормой. Обратите внимание на кластер глубоких мышц, поднимающих волосы ↗

Нервно-сосудистый пучок и апокриновые железы

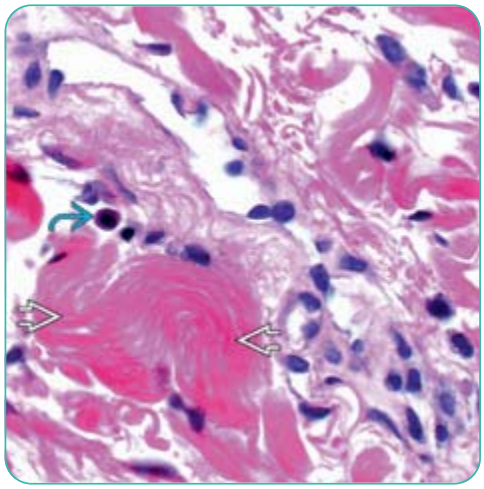


Кровеносные и лимфатические сосуды кожи

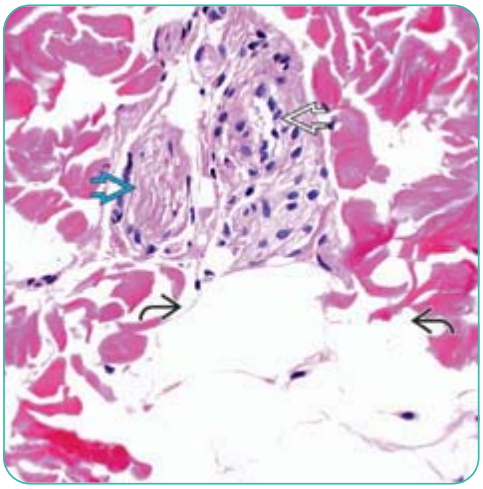


(Слева) В препарате, окрашенном гематоксилином и эозином, справа присутствует нервно-сосудистый пучок и мелкие мышечные сосуды ↗; слева — тонкое нервное волокно ⇨. Более поверхностно находится скопление апокриновых желез →.
(Справа) В препарате, окрашенном гематоксилином и эозином, присутствует глубокий кровеносный сосуд дермы с тонкой мышечной оболочкой — венула. Рядом с ней находятся артериола ↗ и лимфатические сосуды ↗

Кровеносные сосуды и коллагеновые пучки

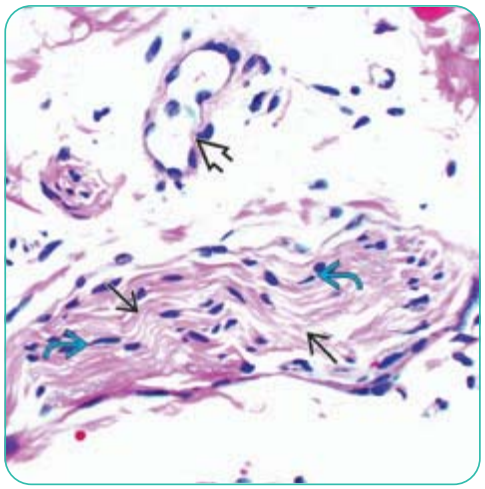


Глубокий нервно-сосудистый пучок

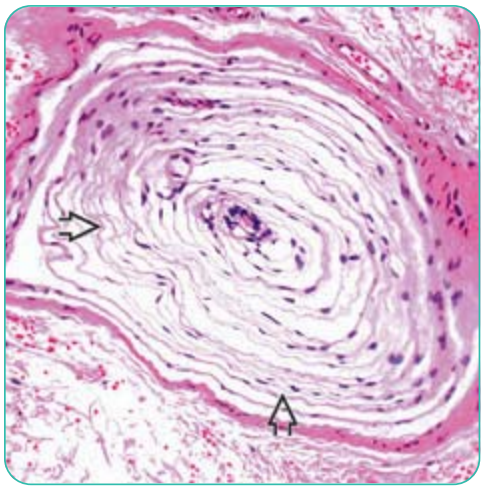


(Слева) При большом увеличении в препарате, окрашенном гематоксилином и эозином, видны мелкие кровеносные сосуды и четко выраженные толстые коллагеновые волокна ⇨. В строме небольшое количество лимфоцитов и тучная клетка ↗.
(Справа) Глубокий нервно-сосудистый пучок на границе дермы и подкожной клетчатки ↗ состоит из мелкого нерва (слева) ⇨ и кровеносных сосудов (справа) ⇨

Глубокий нерв дермы

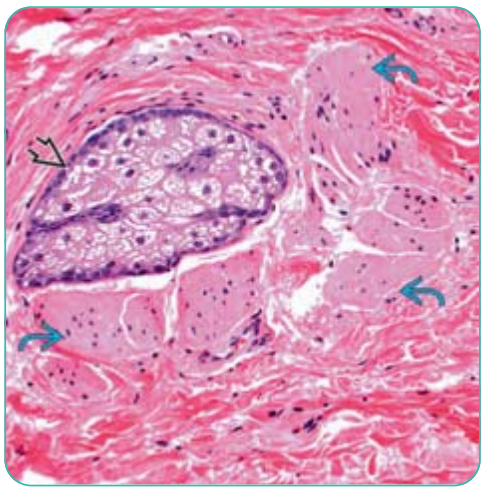


Тельце Пачини

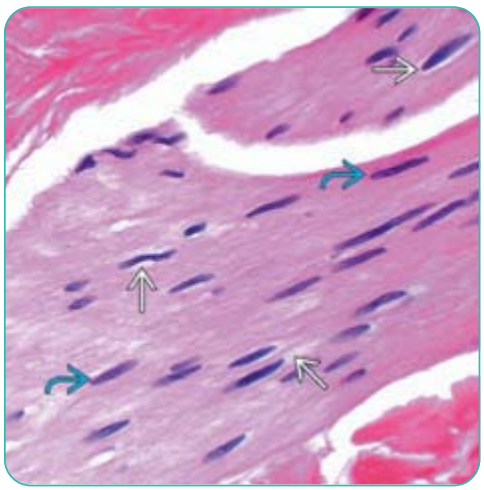


(Слева) Нерв средних размеров в глубине дермы состоит из скопления веретеновидных клеток с угловатыми ядрами ↗ и дымчатой, слабо эозильнофильной цитоплазмой →. Выше нерва видны несколько небольших кровеносных сосудов ⇨.
(Справа) При окраске гематоксилином и эозином тельце Пачини кожи акрального участка имеет характерный многослойный концентрический вид ⇨ за счет волокон нервной оболочки

Сальная железа и мышцы, поднимающие волосы

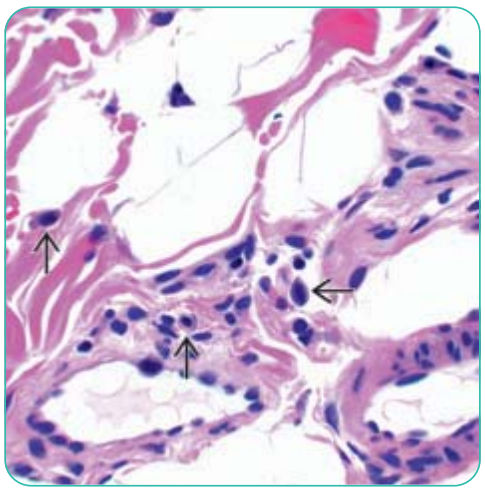


Мышца, поднимающая волос

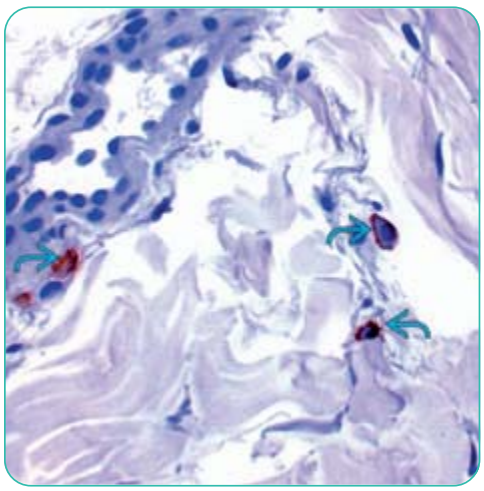


(Слева) В сетчатом слое дермы присутствует сальная железа ⇨, а рядом с ней расположена мышца, поднимающая волос ↗.
(Справа) При большом увеличении мышцы, поднимающей волос, видны удлиненные веретенообразные сигарообразные (тупоконечные) ядра ↗ и широкая эозинофильная цитоплазма ⇨

Тучные клетки в глубине дермы на границе с подкожной жировой клетчаткой



Тучные клетки



(Слева) В препарате, окрашенном гематоксилином и эозином, на границе дермы и подкожной жировой клетчатки присутствует большое количество тучных клеток, которые в норме расположены в периваскулярной строме →. Тучные клетки содержат гиперхромные овальные ядра и широкую базофильную зернистую цитоплазму.
(Справа) Экспрессия CD 117 на мембранах ↗ позволяет визуализировать тучные клетки в глубоких слоях дермы

- Нормальный компонент, расположены разрозненно
- Ядра круглые или овальные, расположены в центре; цитоплазма широкая, с базофильной зернистостью

- Лимфоциты
  - В норме присутствует минимум несколько малых периваскулярных лимфоцитов
- Плазматические клетки
  - Обычно в небольшом количестве представлены в слизистой оболочке, часто встречаются в коже волосистой части головы
- Гистиоциты (тканевые макрофаги) и дендритные клетки
  - Нормальный компонент, расположены разрозненно
  - Ядра с выемками и везикулярным хроматином; цитоплазма широкая, светлая
- Меланофаги
  - Макрофаги, содержащие меланин в цитоплазме, поверхностного слоя дермы
  - Часто присутствуют после воспалительных процессов в эпидермисе

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- Дерма у детей в возрасте до 12 лет меньше насыщена клетками
- С возрастом из-за потери муцина и стромальных клеток может наблюдаться атрофия дермы
- У пожилых людей часто встречается фотостарение кожи
  - Поражаются участки кожи, не защищенные от солнечных лучей
- У взрослых снижено количество фибробластов, дендритных клеток и тучных клеток
- При биопсиях у пожилых пациентов из-за ломкости сосудов часто возникают кровоизлияния

Ошибки и артефакты

- Некачественное окрашивание из-за плохой фиксации
- Артифициальные трещины в дерме при изготовлении гистологических препаратов
- Термическое воздействие приводит к гомогенизации волокон коллагена и вытягиванию ядер в одинаковом направлении

Придатки кожи

David Cassarino

ПРИДАТКИ КОЖИ

Макроскопическая характеристика

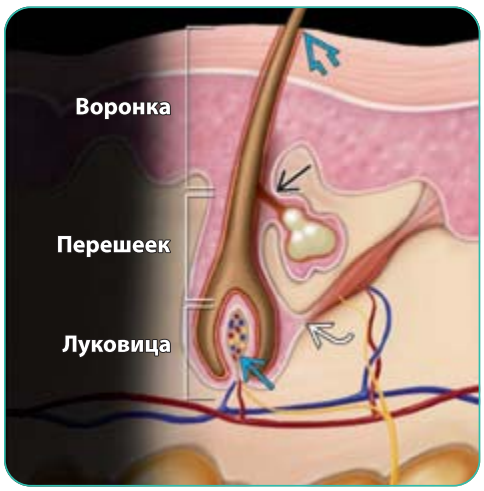
- Невооруженным глазом можно увидеть лишь волосяные фолликулы
  - Волосы могут быть тонкими/пушковыми (руки, ноги, лицо, спина) или длинными/щетинистыми (кожа головы, гениталии)

Микроскопическое строение

- Волосяные фолликулы
  - Луковица
    - Основание фолликула, состоящее из мелких базальных клеток (зародышевая матрица или луковица), в цитоплазме которых часто присутствует меланин
  - Дермальный сосочек (папиллярное мезенхимальное тело)
    - Инвагинация клеточной стромы в основание луковицы
  - Внутреннее корневое влагалище
    - Эозинофильные клетки вокруг стержня волоса выше луковицы (слои Хаксли и Генле)
  - Наружное корневое влагалище
    - Клетки с оптически пустой цитоплазмой (из-за присутствия гликогена), окружающие внутреннюю оболочку волосяной луковицы в супрабульбарной области
  - Перешеек
    - Расположен над супрабульбарной областью, простирается от бугорка до отверстия протока сальной железы
    - Кератинизация без зернистого слоя
  - Область бугорка
    - Место прикрепления мышцы, поднимающей волос
    - Предполагается, что в области бугорка располагаются фолликулярные стволовые клетки
  - Волосяная воронка
    - Самая верхняя часть фолликула (выше места открытия протока сальной железы)
    - Кератинизация с зернистым слоем
  - Устье фолликула
    - Отверстие фолликула на поверхности эпидермиса
    - Часто содержит кератин и небольшое количество бактерий
- Сальные железы
  - Наиболее выражены в области лица и век
  - Скопления крупных клеток с просветлением в центре, развитой светлой цитоплазмой с множеством вакуолей и мелкими везикулярными ядрами с выемками, образующих дольки
  - Периферический слой мелких кубических базальных клеток
  - Железы содержат секрет, включающий липиды и целые некротизированные клетки, который поступает в проток, впадающий в просвет фолликула
- Апокриновые железы
  - Наиболее многочисленны в коже подмышечных впадин, паховой области, в молочной железе и коже век
  - Скопления желез в глубоких слоях дермы или поверхностном слое жировой клетчатки
  - Состоят из крупных эпителиальных клеток с эозинофильной цитоплазмой; иногда видны апикальные выступы, заполненные секретом

Придаточные структуры

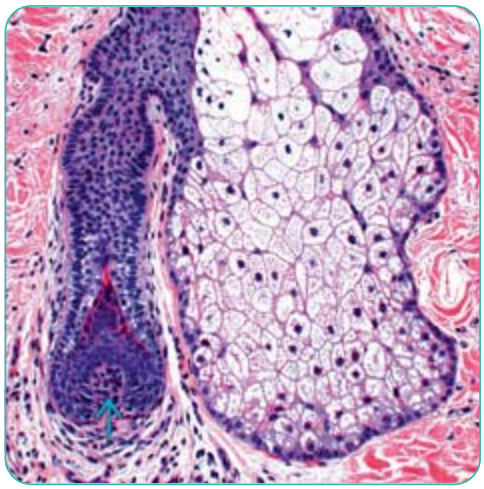
Волосяной фолликул



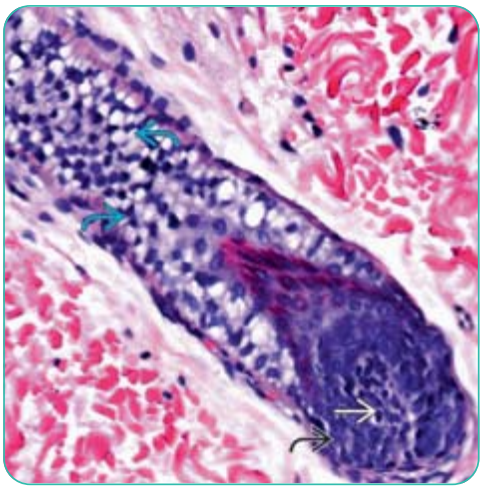
(Слева) К придаточным структурам в нормальной коже относятся волосяные фолликулы ⇒, апокриновые ↗ и сальные железы ↗. Эккриновая железа открывается на поверхности эпидермиса →.

(Справа) Перешеек волосяного фолликула простирается от области бугорка ⇗ (место прикрепления мышцы, поднимающей волос) до устья протока сальной железы →. Волосяная воронка начинается от этого места и продолжается до устья фолликула ⇒ на поверхности кожи. Обратите внимание на дермальный сосочек → у основания луковицы

Волосяной фолликул

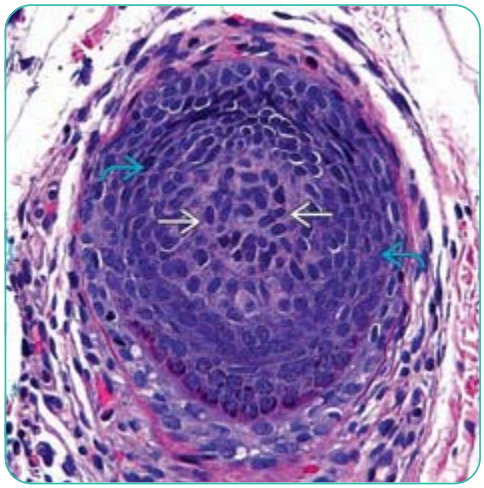


Луковица и супрабульбарная область волосяного фолликула пушкового волоса

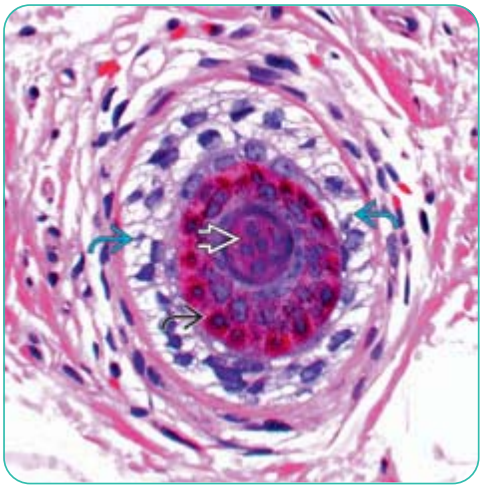


(Слева) Небольшой фолликул пушкового волоса и сальная железа. В фолликуле виден дермальный сосочек (сосочковое мезенхимальное тело) →, инвагинированный в луковицу. Сальная железа состоит из крупных «светлых» клеток.
(Справа) В препарате, окрашенном гематоксилином и эозином, представлена область луковицы с дермальным сосочком ⇒, окруженным мелкими базалоидными клетками ↗ с небольшим объемом цитоплазмы. Более поверхностно расположены клетки с оптически пустой цитоплазмой, принадлежащие наружной оболочке волосяной луковицы ↗

Поперечный срез волосяной луковицы

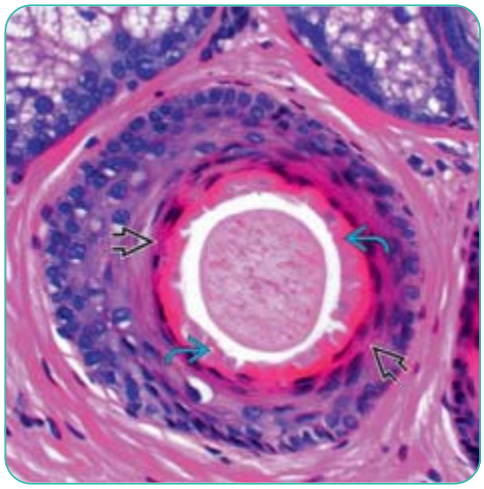


Поперечный срез супрабульбарной области

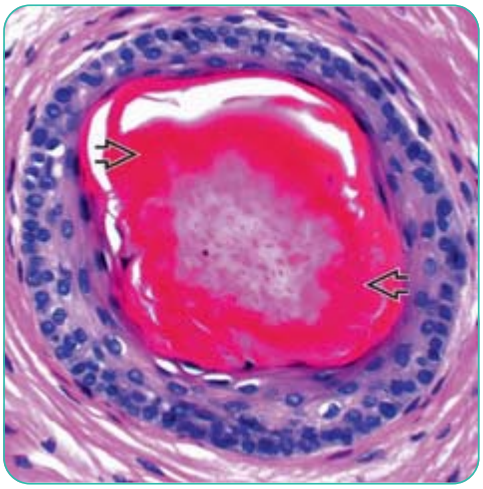


(Слева) На поперечном срезе волосяного фолликула в области луковицы видно сосочковое мезенхимальное тело ⇒, окруженное мелкими базалоидными клетками ↗ с небольшим объемом цитоплазмы.
(Справа) Поперечный срез фолликула в фазе анагена (фаза роста) в супрабульбарной области. Виден фолликул с прозрачными клетками наружной оболочки волосяной луковицы ↗, окружающей эозинофильные клетки внутренней оболочки волосяной луковицы ↗ и матрикс в центре ⇨

Поперечный срез волосяного фолликула в фазе анагена

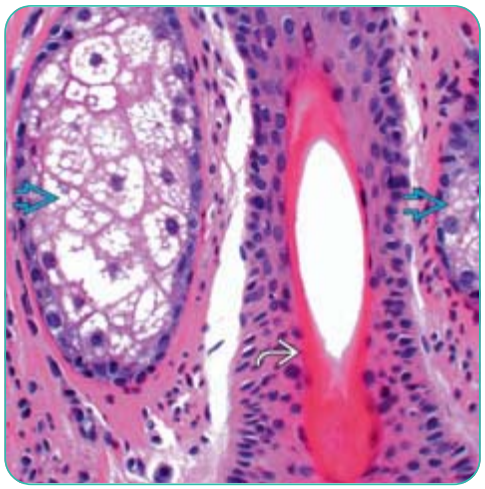


Поперечный срез волосяного фолликула в фазе телогена

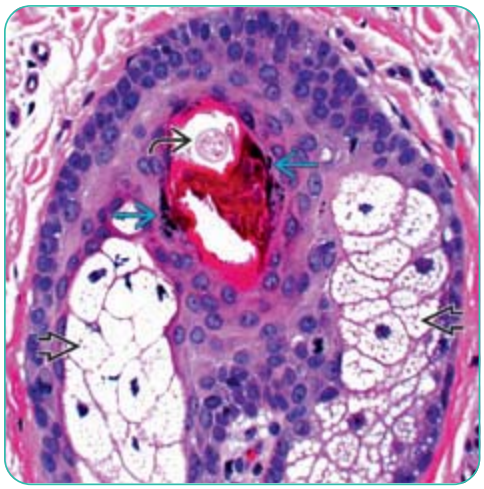


(Слева) На поперечном срезе на уровне перешейка фолликула в фазе анагена видны центральный стержень волоса, внутреннее корневое влагалище волосяной луковицы ↗ и кератинизация эпителия без зернистого слоя ⇨.
(Справа) Поперечный срез на уровне перешейка фолликула в фазе телогена (фаза покоя). Отсутствует внутреннее корневое влагалище, ярко выражен эозинофильный кератин ⇨. Обратите внимание на отсутствие зернистого слоя (он отсутствует до уровня воронки)

Перешеек волосяного фолликула с сальными железами

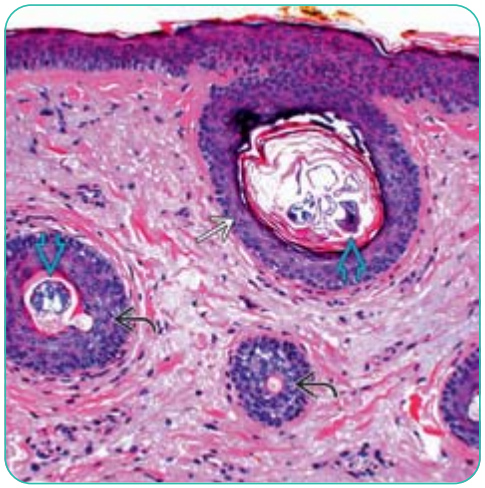


Фолликул пушкового волоса с сальными железами

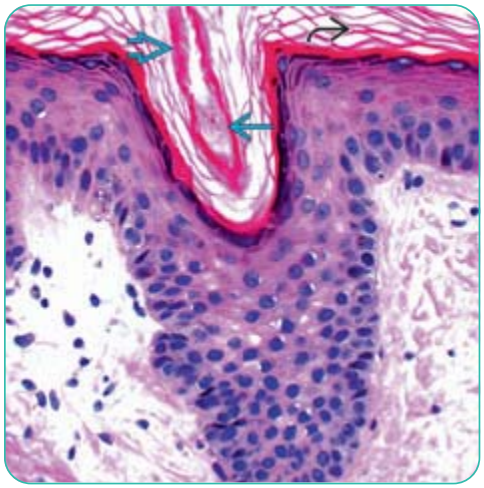


(Слева) Продольный срез волосяного фолликула в фазе телогена на уровне перешейка (фаза покоя). Видна кератинизация без зернистого слоя ⇨ и прилегающие сальные железы ⇨.
(Справа) На поперечном срезе фолликула пушкового (тонкого, светлого) волоса ниже уровня воронки виден миниатюрный стержень волоса → и прилегающие маленькие сальные железы ⇨. Виден зернистый слой →

Воронка фолликула с клещом Demodex

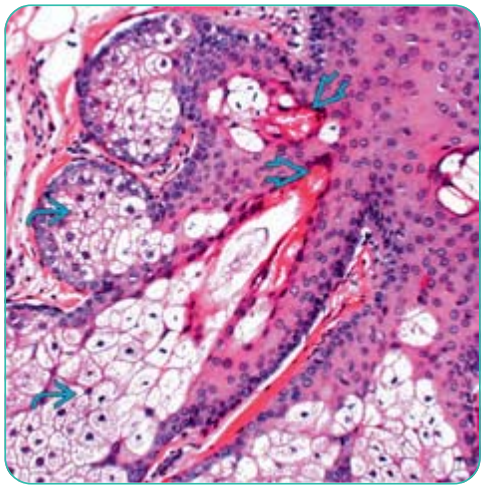


Эпидермис с устьем фолликула

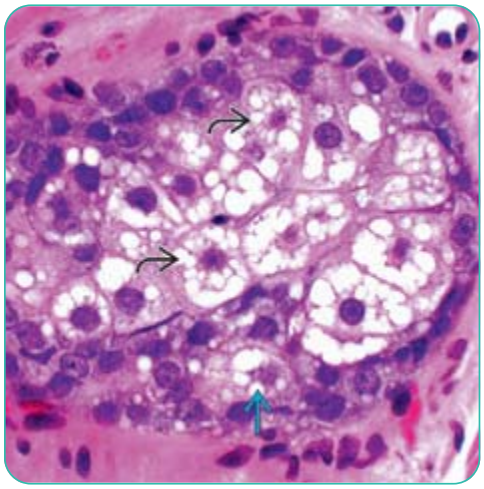


(Слева) В срезе поверхностного слоя дермы присутствует несколько фолликулов длинных волос ⇨ и несколько фолликулов пушковых волос →. В фолликулах присутствует множество клещей рода Demodex ⇨. Эти клещи часто встречаются в коже взрослых людей.
(Справа) Устье фолликула (отверстие волосяного фолликула в эпидермисе) представляет собой инвагинацию эпидермиса, содержит слоистый кератин ⇨ и стержень волоса →. В прилегающем роговом слое признаки нормального ороговения →

Сальные железы, открывающиеся в волосяной фолликул

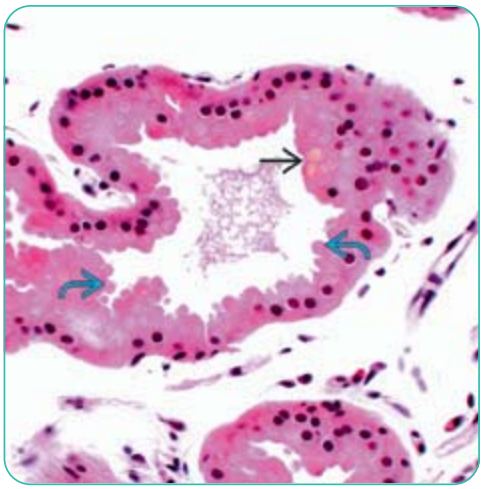


Вид сальной железы при большом увеличении

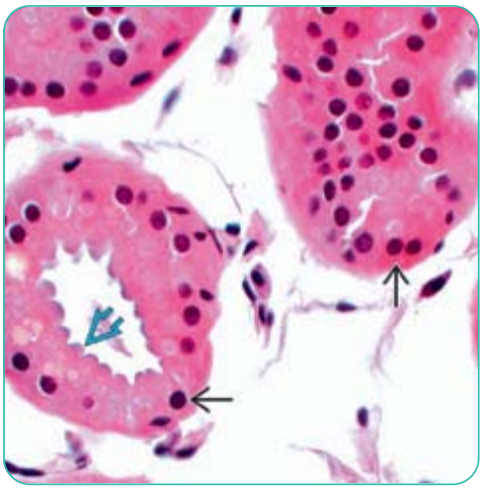


(Слева) На вертикальном срезе волосяного фолликула видны многочисленные зрелые сальные железы →; их секрет поступает прямо в фолликул через протоки ⇨.
(Справа) При большом увеличении на поперечном срезе сальной железы видны клетки с широкой оптически пустой цитоплазмой и большим количеством вакуолей →. Ядра округлой или овальной формы содержат везикулярный или гиперхроматический хроматин. В некоторых ядрах присутствуют инвагинации →, обусловленные липидными вакуолями

Апокриновые железы

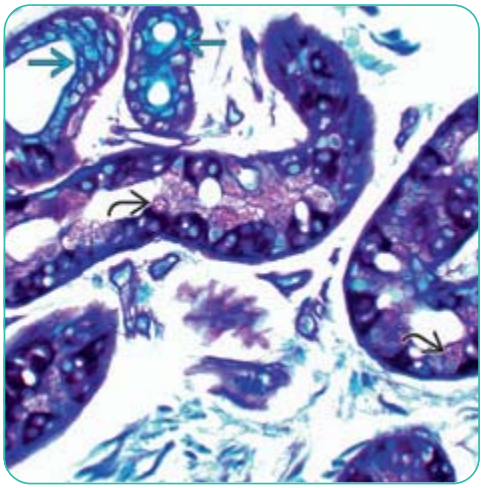


Вид апокриновых желез при большом увеличении

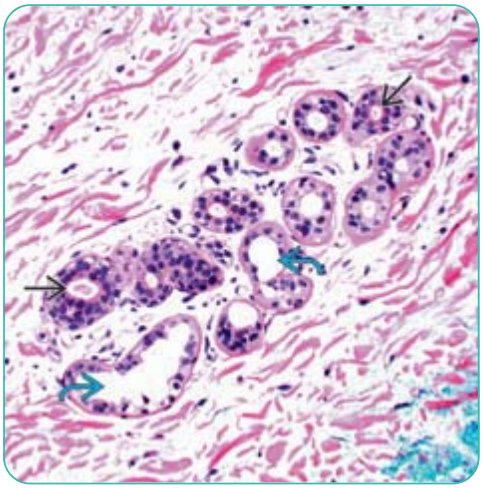


(Слева) Апокриновые железы характеризуются наличием крупных эпителиальных клеток с широкой эозинофильной цитоплазмой и многочисленными апикальными цитоплазматическими выступами с наличием секрета ↗. В некоторых клетках присутствует липофусцин →.
(Справа) При большом увеличении в апокриновых железах видны популяции крупных цилиндрических клеток с гиперхромными ядрами →, обильной эозинофильной цитоплазмой и выступами апикальной части клетки ⇨

ШИК-реакция апокриновых желез и протоков

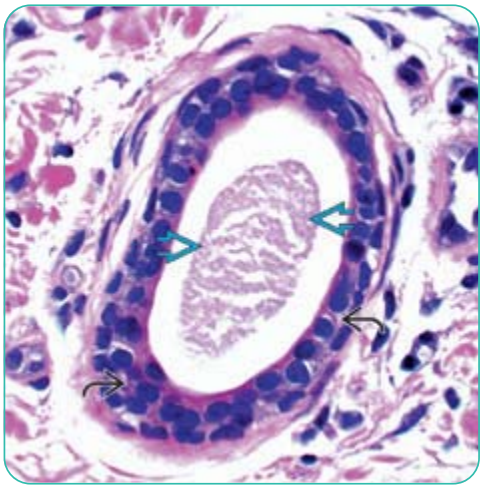


Эккриновые железы и протоки

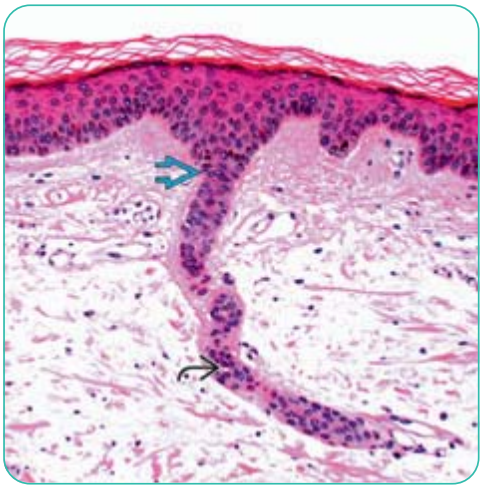


(Слева) При использовании ШИК-реакции в большинстве клеток апокриновых желез интенсивно окрашивается цитоплазма, во многих клетках протоков видны мелкие светлые гранулы ↗. Обратите внимание, что протоки апокриновой железы окрашиваются слабо →.
(Справа) Эккриновые железы и протоки в глубине дермы характеризуются пролиферацией мелких эпителиальных клеток без атипии, с обильной прозрачной цитоплазмой, которые окружают центральный проток ↗. В этих протоках просвет меньше, в нем присутствует секрет →

Проток эккриновой железы



Поверхностный дермальный проток эккриновой железы



(Слева) На поперечном срезе протока эккриновой железы виден хорошо сформированный просвет с белковым материалом ⇨. Просвет окружен 2–3 тонкими слоями мелких эпителиальных клеток кубической формы ↗ с эозинофильной цитоплазмой.
(Справа) Гистологический препарат внутридермального протока эккриновой железы, который открывается в эпидермис ⇨ (контактирует с внутридермальной частью протока потовой железы). В дермальной части протока виден небольшой просвет ↗

- Проток апокриновой железы впадает в фолликул; клетки протока идентичны клеткам протока эккриновой железы
- Эккриновые железы
  - Присутствуют везде, но в большей степени сконцентрированы на акральных поверхностях
  - Скопления желез в глубоких слоях дермы или в поверхностном слое подкожной жировой клетчатки
  - Состоят преимущественно из кубических клеток с бледной эозинофильной или оптически пустой цитоплазмой (прозрачные клетки)
  - Железы также содержат темные клетки, которые выстилают просвет железы и содержат секреторные гранулы
  - Присутствует периферический слой миоэпителиальных клеток
  - Протоки эккриновых желез
    - Состоят из проксимального извитого протока, прямого кожного протока и спирального внутриэпидермального протока
    - Открываются на поверхности эпидермиса (акросирингиум — внутриэпидермальная часть протока)

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- Придаточные структуры недоразвиты у новорожденных и в младенческом возрасте
- Волосяные фолликулы и сальные железы формируются в период полового созревания, особенно в подмышечной области, на лице и в области гениталий

Гиперплазия

- Часто наблюдается гиперплазия сальных желез, обычно на лице у пожилых людей

Метаплазия

- В протоках желез может наблюдаться плоскоклеточная метаплазия

Ошибки и артефакты

- У лиц африканского происхождения количество фолликулов меньше
- При исследовании тангенциальных срезов волосяных луковиц их можно принять за базальноклеточный рак

Ноготь

David Cassarino, Aaron Auerbach

НОГОТЬ

Макроскопическая характеристика

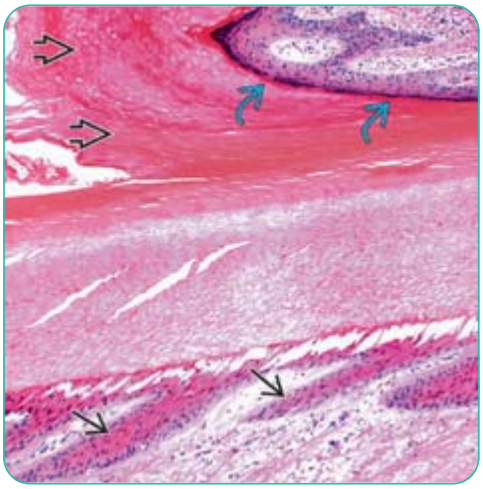
- Кератиновая пластина и связанный с ней эпителий, покрывающие тыльные поверхности концевых фаланг пальцев рук и ног
  - Состоит из выпуклой или плоской прямоугольной твердой ногтевой пластины белого или розового цвета, которая лежит в ногтевом ложе
  - Пластинка полупрозрачная, но выглядит розовой из-за подлежащей сосудистой сети
- Растущая часть находится на проксимальном конце ногтя под эпидермисом
- Защищает кончики пальцев рук и ног от травм и повышает чувствительность кончиков пальцев
- Ониходермальная полоса
  - Поперечная полоса глянцевого или серого цвета шириной 0,5–1,5 мм проксимальнее свободного края ногтя
  - Формирует уплотнение между ногтевой пластиной и ногтевым ложем

Микроскопическое строение

- Ногтевая пластина
  - Собственно ноготь, или тело ногтя
  - Состоит из плотных слоев интердигитирующих безъядерных кератиноцитов многогранной формы, не содержащих органелл
  - Свободный край — дистальный, или передний, край ногтевой пластинки (кромка ногтя)
- Задний (проксимальный) ногтевой валик
  - Кожная складка клиновидной формы на тыльной стороне пальца, накладывающаяся на ногтевую пластинку
  - Состоит из двух слоев эпидермиса (дорзального и вентрального)
    - Дорзальный слой заднего ногтевого валика
      - Переходит в эпидермис пальца
      - Кутикула является частью дорзального слоя заднего ногтевого валика и защищает основание ногтя/матрикс
    - Вентральный слой заднего ногтевого валика
      - Покрывает вновь формирующееся основание ногтя
      - Эпонихий — эпителий вентральной части заднего ногтевого валика
    - Эпонихий и кутикула образуют защитный слой поверх задней части ногтя
    - Перионикс — выступающий край эпонихия, покрывающий заднюю ногтевую луночку
- Матрикс (корень ногтя)
  - Ткань, на которую опирается задняя часть ногтя
  - Продуцирует клетки, которые формируют ногтевую пластину
  - Состоит из плоского акантотического эпителия без зернистого слоя, расположенного под задним ногтевым валиком
  - Базальные клетки трансформируются в крупные уплощенные кератиноциты, которые после уплощения, потери ядра и конденсации цитоплазмы формируют ногтевую пластину
  - Матрикс состоит из небольшого количества нормальных меланоцитов, клеток Меркеля и Лангерганса

Задний ногтевой валик и кутикула

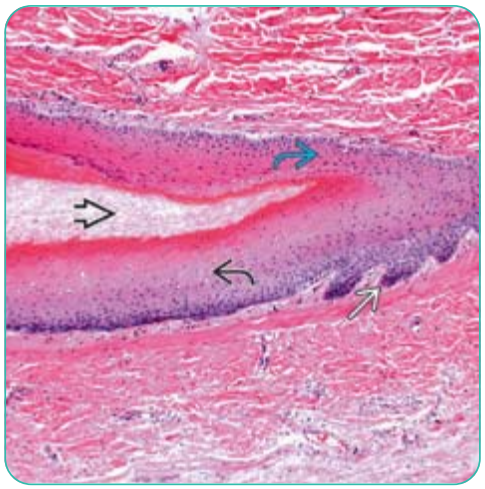
Задний ногтевой валик



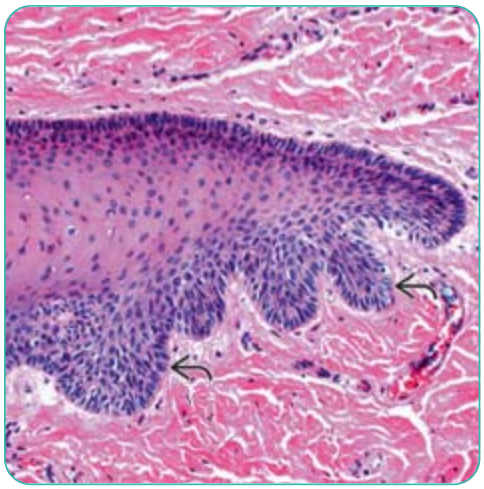
(Слева) Гистологический препарат заднего ногтевого валика ⇗ и кутикулы ⇨, покрывающих заднюю часть ногтевой пластины → и ногтевой матрикс → у новорожденного. Также в препарате видна незрелая костная ткань ⇨.

(Справа) При большом увеличении заднего ногтевого валика виден орговевший эпонихий ⇗, а также кутикула ⇨, покрывающая ногтевую пластину. В ногтевом матриксе видны удлиненные эпидермальные гребни →, состоящие из клеток плоского эпителия

Проксимальная часть матрикса ногтя

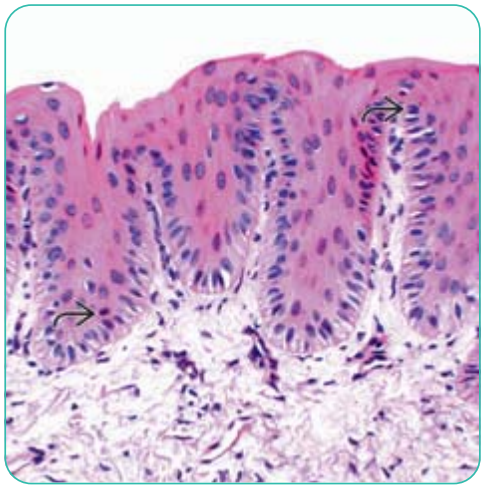


Эпителий края матрикса

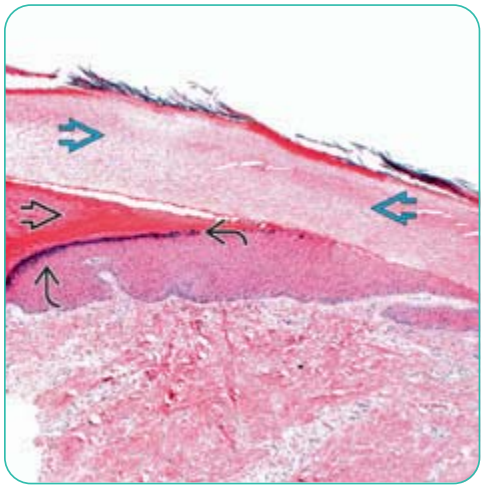


(Слева) Проксимальная часть матрикса ногтя (дорзальный ↗ и вентральный/промежуточный ↗ слои). Виден ороговевший плоский эпителий, образующий заднюю часть ногтевой пластинки ⇨. Обозначен участок с удлиненными эпидермальными гребнями в проксимальной области вентрального матрикса ⇨.
(Справа) В препарате, окрашенном гематоксилином и эозином, представлена наиболее проксимальная область матрикса (матрикс/дорзальный край и промежуточный матрикс). Матрикс в этой области образован пролиферирующими базальными клетками ↗, которые формируют ногтевую пластину

Промежуточный матрикс при большом увеличении

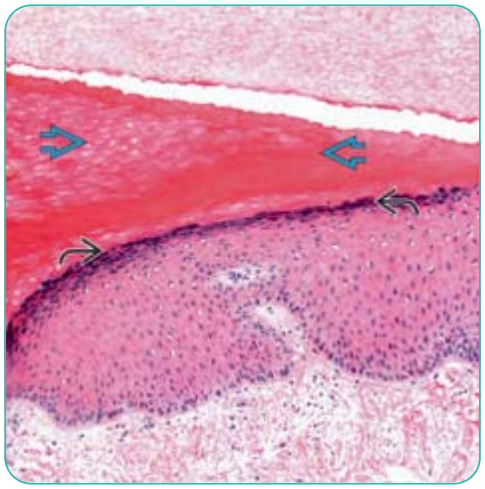


Гипонихий

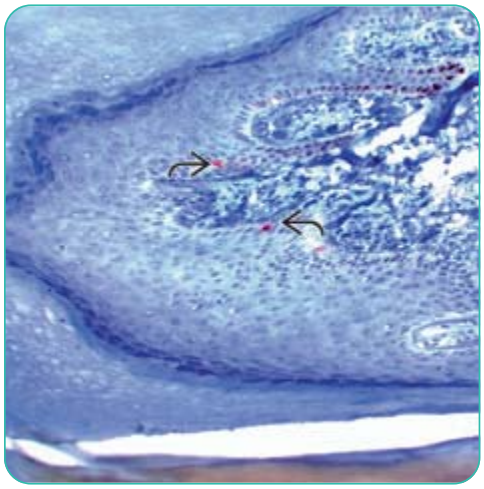


(Слева) В промежуточном матриксе виден акантотичный эпителий, состоящий из обычных плоских клеток с эозинофильной цитоплазмой и единичных лимфоцитов ↗. Число меланоцитов и количество меланина не увеличено.
(Справа) Гипонихий представляет собой дистальный эпителий ногтевого ложа и находится под ногтевой пластиной ⇨ между свободным краем ногтя и кожей пальца. Обращает на себя внимание очень плотный слой кератина ⇨ и выраженный зернистый слой ↗

Гипонихий при большом увеличении



Меланоциты заднего ногтевого валика



(Слева) При большом увеличении в гипонихии виден эпителиальный акантоз с утолщенным слоем зрелых плоских кератиноцитов. Сверху находится утолщенный слой зернистого эпителия ↗ и плотный утолщенный роговой слой ⇨.
(Справа) Иммуногистохимическое исследование с антителами к MART-1/Melan-A позволяет обнаружить разрозненные нормальные меланоциты ↗ в заднем ногтевом валике и в эпонихии. В норме в этой области должны находиться только единичные разрозненные меланоциты

- Белая луночка — дистальная часть матрикса: белая полоска полулунной формы, просвечивающаяся через ноготь
- Ногтевое ложе
  - Плоский эпителий, расположенный под остальной частью ногтевой пластинки
  - ~ 3 клеточных слоя без меланоцитов
- Гипонихий
  - Эпителий передней части ногтевого ложа под ногтевой пластиной между свободной частью ногтя и кожей кончика пальца
  - Толстый слой кератина, акантозный плоский эпителий и поперечные сосочки, которые образуют уплотнение, защищающее ногтевое ложе

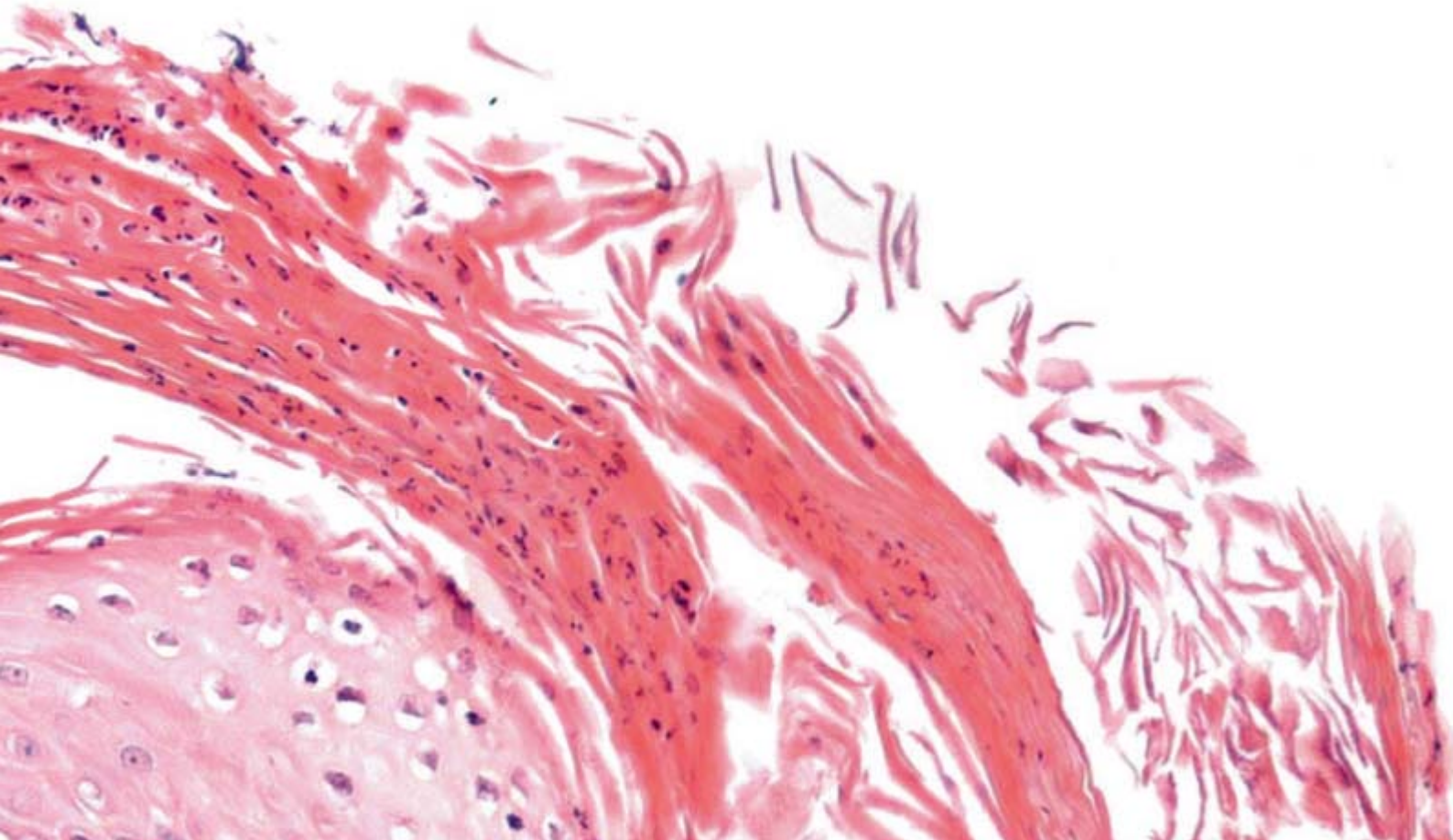
ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные изменения

- С возрастом толщина ногтей увеличивается
- У взрослых кератиноциты дорзального слоя ногтей крупнее, чем у детей

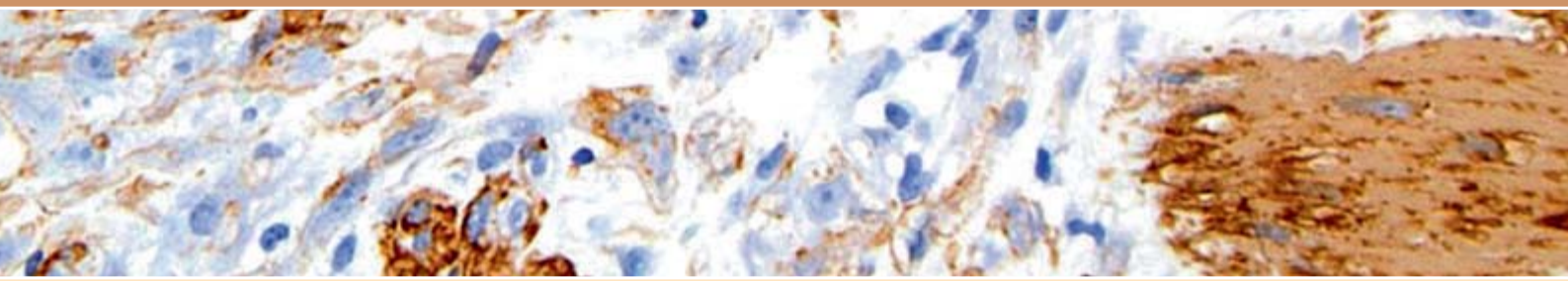
Ошибки и артефакты

- Часто встречаются артефакты, обусловленные фиксацией и гистологической техникой
  - Из-за плотного кератина ногтей
- Артефакты при окрашивании или попавшие пузырьки воздуха затрудняют оценку отложений меланина или гемосидерина



Раздел 3

Скелетно-мышечная система



Кость и хрящ	78
Синовиальная оболочка	87
Соединительная ткань	90
Жировая ткань	95
Скелетная мышца	100

Кость и хрящ

Matthew R. Lindberg

КОСТЬ

Макроскопическая характеристика

- Кости делятся на 3 большие группы: плоские, губчатые и трубчатые
- В трубчатой кости выделяют 3 участка: эпифиз, метафиз и диафиз
  - Эпифиз: участок от суставной поверхности до пластинки роста
  - Метафиз: участок от пластинки роста до диафиза
  - Диафиз: самая узкая часть кости
- На костях имеются уникальные апофизы (возвышения, бугорки), куда крепятся сухожилия/связки

Микроскопическое строение

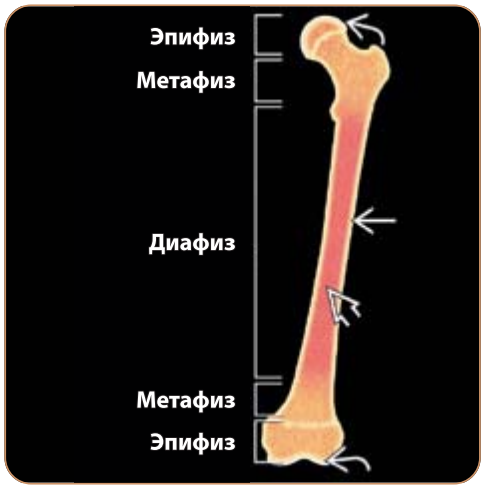
- Надкостница: выстилает наружную поверхность компактного вещества кости
- Эндост: выстилает внутренние поверхности компактного вещества и губчатое вещество кости
- Выделяют два основных вида костной ткани, которые присутствуют в любой анатомической области
  - Грубоволокнистая костная ткань (незрелая кость): неупорядоченно расположенные волокна коллагена, гиперклеточность, крупные остеоциты, беспорядочно расположенные лакуны
  - Пластинчатая костная ткань (зрелая кость): параллельно расположенные волокна коллагена, малое количество клеток, мелкие остеоциты и упорядоченно расположенные лакуны
- Кортикальный слой: состоит из компактного вещества
  - Может иметь три варианта организации компактного вещества: циркулярный (самый наружный слой компактного вещества), концентрический (вокруг остеонов) и интерстициальный (повсеместно)
- Гаверсова система (остеон): состоит из гаверсовых каналов, заполненных кровеносными сосудами, нервами и мезенхимальными клетками. Эти каналы окружены концентрической пластинчатой костной тканью
  - Канал Фолькмана: соединяет гаверсовы каналы между собой, а также с наружной поверхностью кости и костномозговой полостью
- Костномозговая полость: содержит губчатое вещество (трабекулярная кость) и костный мозг
  - Губчатое вещество: взаимосоединяющиеся костные трабекулы в костномозговой полости
  - Костный мозг: содержит смесь элементов кроветворения и жировую ткань
- Остеобласты: одноядерные клетки вытянутой формы с эксцентрически расположенными ядрами с четко выраженными ядрышками и перинуклеарным гало; нередко образуют тонкую линию вокруг губчатого вещества
- Остеоциты: мелкие зрелые остеобласты с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением; находятся в лакунах
- Остеокласты: крупные многоядерные клетки, которые часто обнаруживают в лакунах Гаушипа

ХРЯЩ

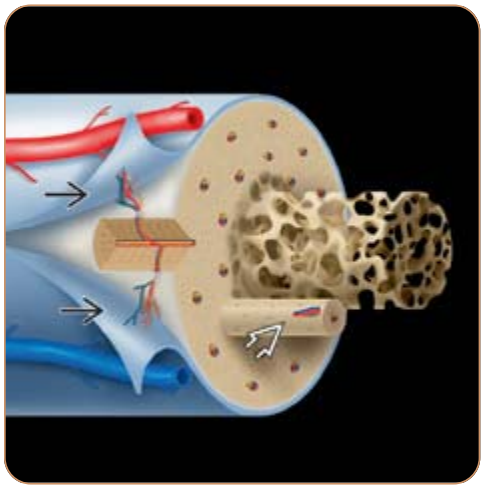
Макроскопическая характеристика

- Выделяют 3 вида хряща: гиалиновый, эластический и волокнистый

Анатомическое деление кости

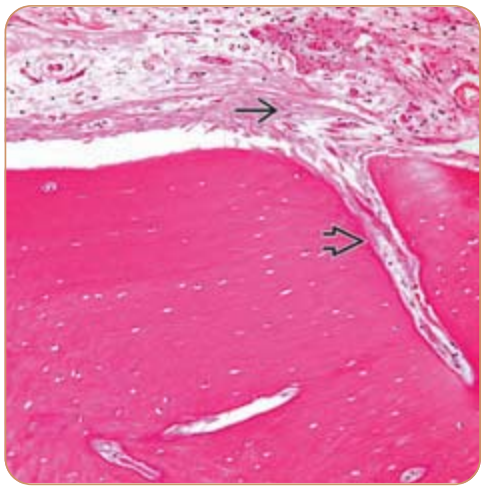


Микроанатомия кости

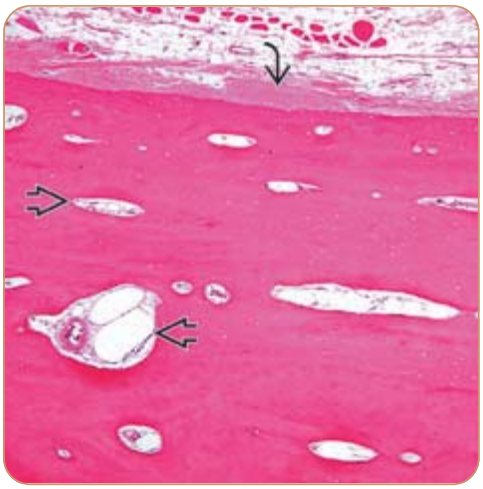


(Слева) Схематическое изображение трех анатомических отделов длинной кости: эпифиз, метафиз и диафиз. Также указан кортикальный слой ⇛, костномозговая полость ⇛ и суставные поверхности ⇗.
(Справа) Схематическое изображение строения длинной кости в поперечном разрезе. Обозначен участок отслоенной надкостницы → и гаверсова система (остеон) ⇛ с гаверсовым каналом

Надкостница



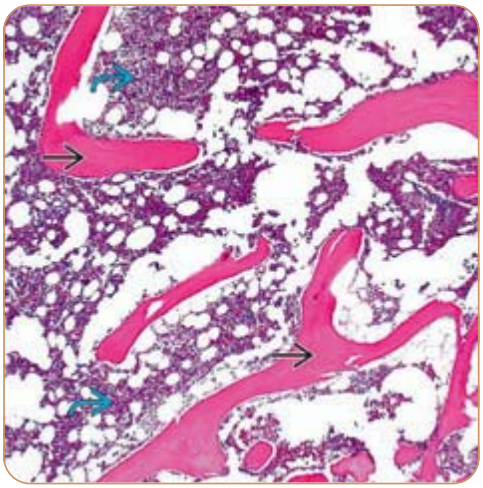
Компактное вещество кости



(Слева) Надкостница → представляет собой тонкий слой соединительной ткани на наружной поверхности компактного вещества кости. В надкостнице присутствует периостальный кровеносный сосуд ⇨, проникающий в наружную часть компактного вещества. Такие мелкие кровеносные сосуды обеспечивают питание наружной части компактного вещества.
(Справа) Компактное вещество кости очень плотное, костный мозг в нем отсутствует. Гаверсовы каналы ⇨ представляют собой циркулярно-тубулярные структуры кости, в которых проходят кровеносные сосуды. Виден слой надкостницы ↗

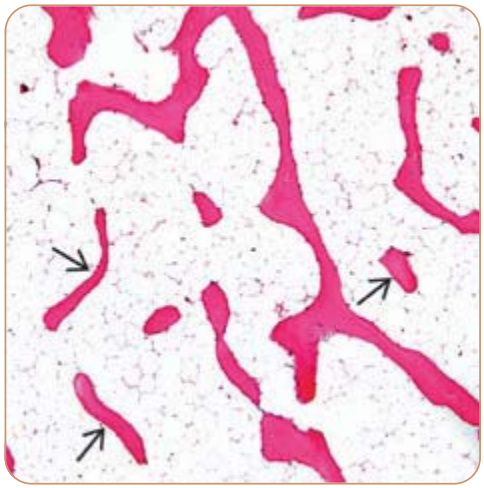
Компактное вещество кости (кортикальный слой)

Губчатое (трабекулярное) вещество кости

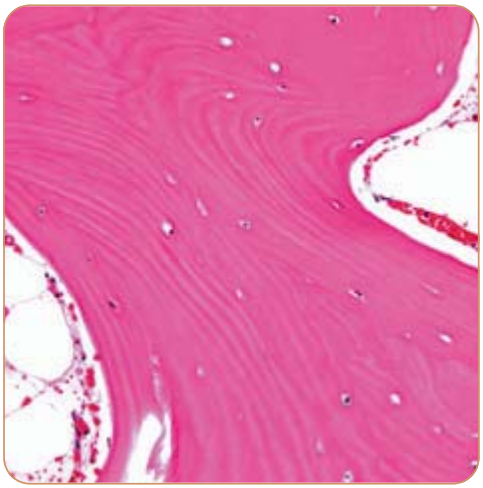


(Слева) Гаверсовы каналы хорошо различимы в виде округлых и трубчатой формы пустот в плотном компактном веществе. В некоторых каналах присутствуют мелкие кровеносные сосуды →.
(Справа) Губчатое вещество кости находится в костномозговой полости длинных трубчатых костей, представляет собой взаимосоединяющиеся трабекулы →. В отличие от компактного вещества, в губчатом веществе находится костный мозг ↗ и жир

Губчатая (трабекулярная) кость

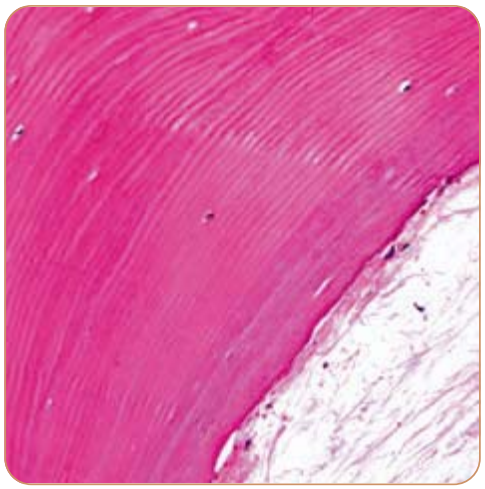


Пластинчатая кость

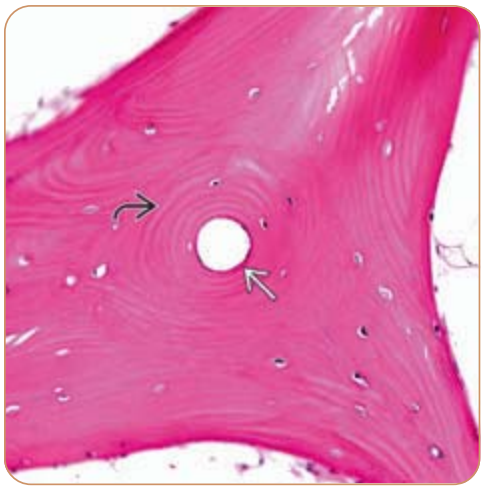


(Слева) У лиц пожилого возраста, особенно с остеопорозом, костные трабекулы бывают истончены. Это явление называют остеопенией. С возрастом увеличивается содержание межтрабекулярной жировой ткани. Истончение трабекул приводит к тому, что некоторые из них как бы «плавают» в жировой ткани →.
(Справа) Пластинчатая (зрелая) костная ткань состоит из организованных в параллельном направлении волокон коллагена I типа, что придает ткани пластинчатый вид или создает картину «топографической карты». Встречается и в кортикальном и медуллярном веществе

Параллельно расположенные коллагеновые волокна

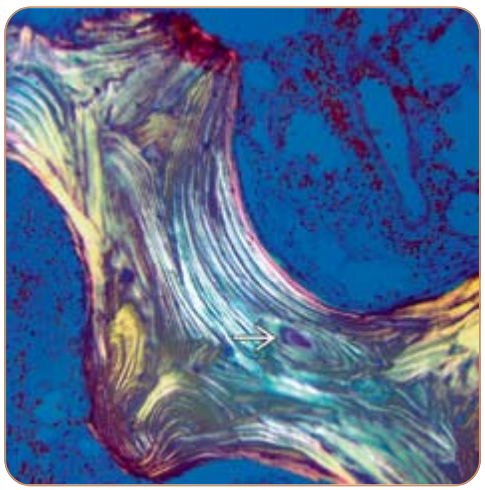


Концентрический вариант строения пластинчатой костной ткани



(Слева) Параллельно расположенные коллагеновые волокна в пластинчатой костной ткани хорошо видны при стандартном окрашивании гематоксилином и эозином. Это интерстициальная пластинчатая костная ткань.
(Справа) На рисунке представлен один из трех вариантов строения пластинчатой костной ткани — концентрический. Вокруг гаверсова канала ⇒ концентрически расположены волокна коллагена ↷. В других участках этого препарата присутствует интерстициальная пластинчатая костная ткань

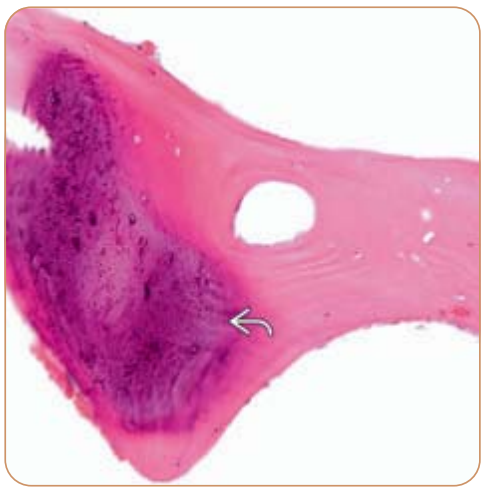
Пластинчатая костная ткань (в поляризованном свете)



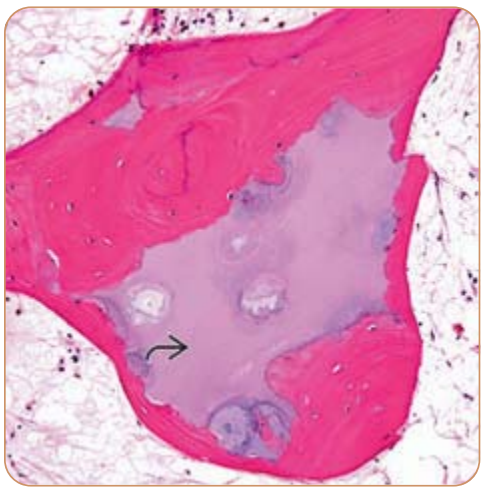
Гаверсова система

(Слева) В поляризованном свете прекрасно видны параллельно организованные коллагеновые волокна пластинчатой костной ткани. Концентрические пластины вокруг мелкого гаверсова канала ⇒.
(Справа) Два продольно ориентированных тубулярных гаверсовых канала →, в каждом из которых присутствуют кровеносные сосуды. Эти два гаверсовых канала поперечно соединены каналом меньшего диаметра ⇨. Это канал Фолькмана

Минерализация пластинчатой костной ткани

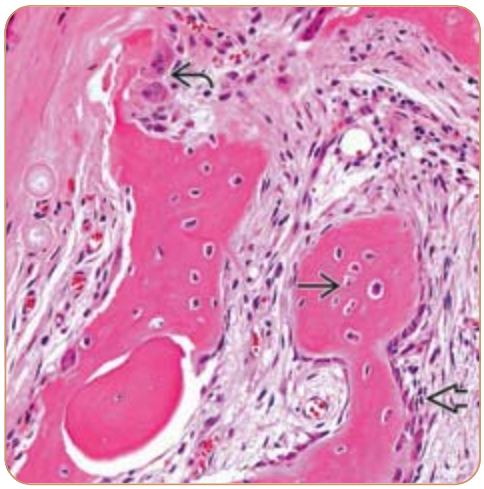


Энхондральное окостенение

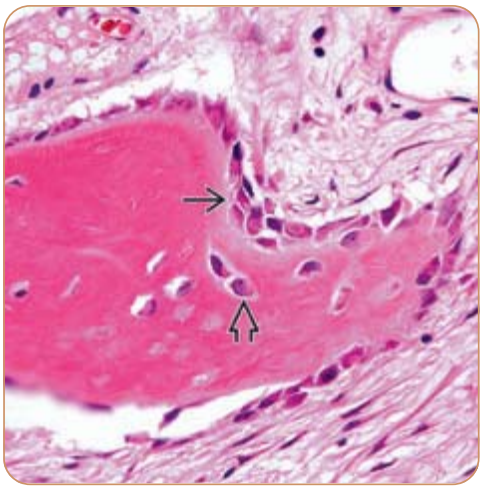


(Слева) Нередко пластинчатая кость в обычных гистологических препаратах имеет пурпурный оттенок ⇗. Это обусловлено минерализацией кости и неполной декальцификацией. Такое окрашивание может быть очаговым либо диффузным.
(Справа) В процессе энхондрального окостенения (одно из проявлений роста кости) костная ткань откладывается поверх хрящевого каркаса ↷. В результате хрящ может быть полностью окружен костью, что можно ошибочно принять за опухоль из ткани хряща

Грубоволокнистая костная ткань

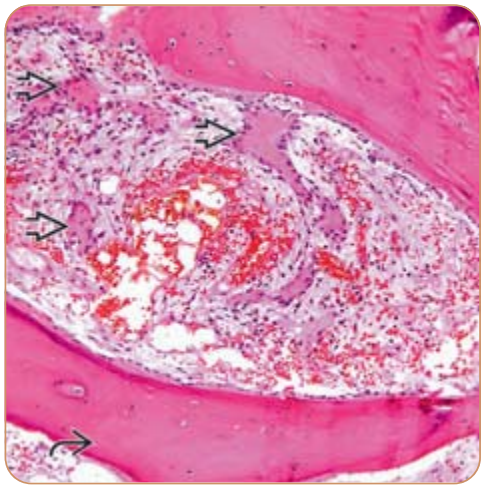


Грубоволокнистая костная ткань и остеобласты

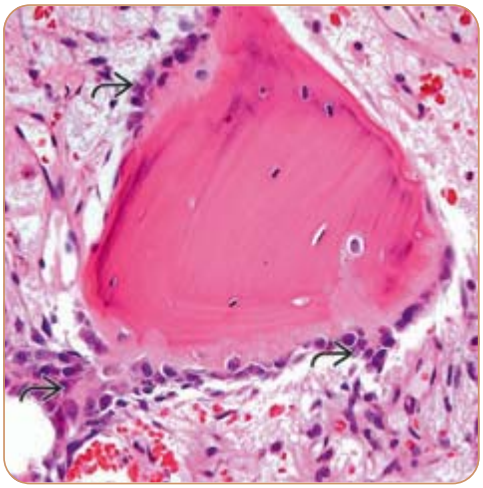


(Слева) По сравнению с пластинчатой костной тканью грубоволокнистая костная ткань (незрелая кость) имеет менее упорядоченную структуру и содержит больше остеоцитов → на единицу площади. Остеобласты ⇨ и остеокласты ↗ встречаются на периферии.
(Справа) Грубоволокнистая костная ткань нередко характеризуется присутствием четко выраженных линейных структур из активированных остеобластов →, которые и продуцируют костное вещество. Костный матрикс постепенно окружает остеобласты ⇨, которые созревают в остеоциты

Грубоволокнистая костная ткань в зоне перелома

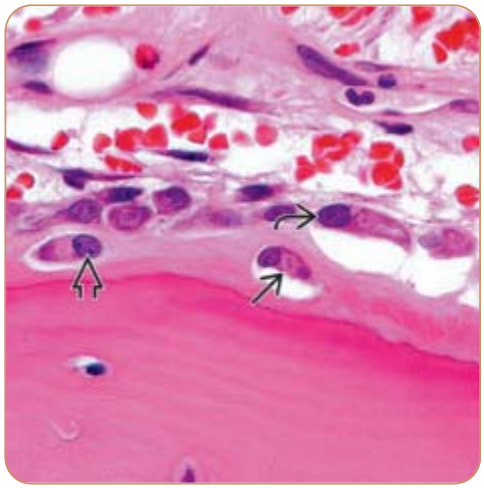


Остеобласты

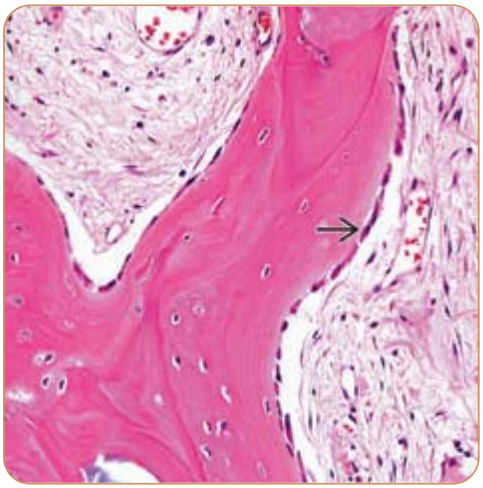


(Слева) После перелома часто можно обнаружить неправильной формы «языки» ⇨ грубоволокнистой костной ткани, которая формируется между крупными трабекулами зрелой кости ↗. Такая картина может вызывать подозрение на остеосаркому. В остеобластах нормальной грубоволокнистой костной ткани отсутствуют признаки атипии.
(Справа) Остеобласты ↗ представляют собой мелкие вытянутые клетки с розовой цитоплазмой и одиночными ядрами. Эти клетки всегда присутствуют вокруг грубоволокнистой костной ткани; иногда их обнаруживают и вокруг пластинчатой костной ткани

Цитологические характеристики остеобластов

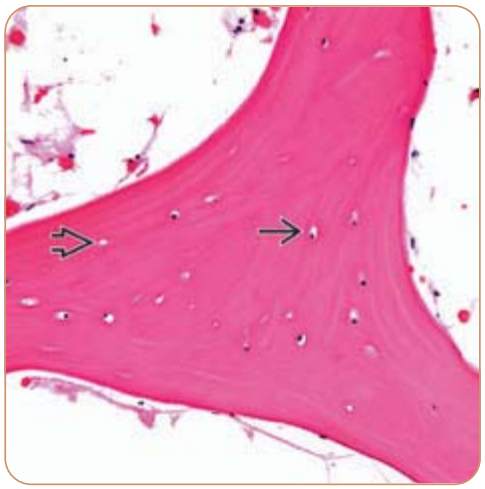


Линейные структуры из остеобластов

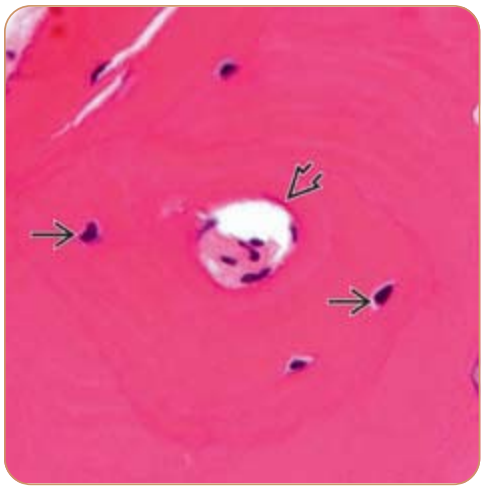


(Слева) Для остеобластов характерно присутствие одного ядра, которое эксцентрически расположено на одном из полюсов ↗ клетки. Вокруг ядра цитоплазма более бледная →. В этой зоне находится комплекс Гольджи. В ядрах активированных остеобластов обнаруживают по 1–2 четко выраженных ядрышка ⇨.
(Справа) Остеобласты → иногда формируют линейные структуры вокруг участков пластинчатой костной ткани, хотя чаще они встречаются в грубоволокнистой костной ткани. Обычно этот слой тонкий, а остеобласты имеют меньший размер

Остеоциты

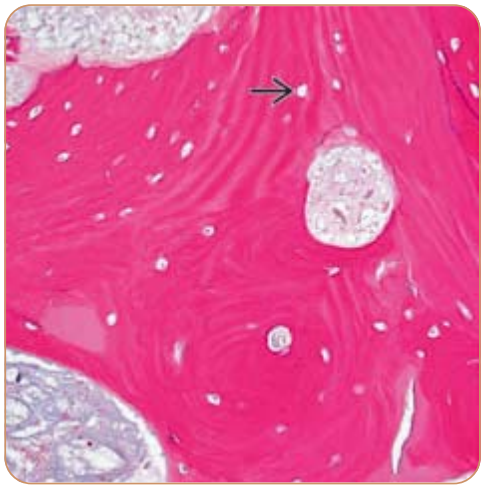


Цитологические признаки остеоцитов

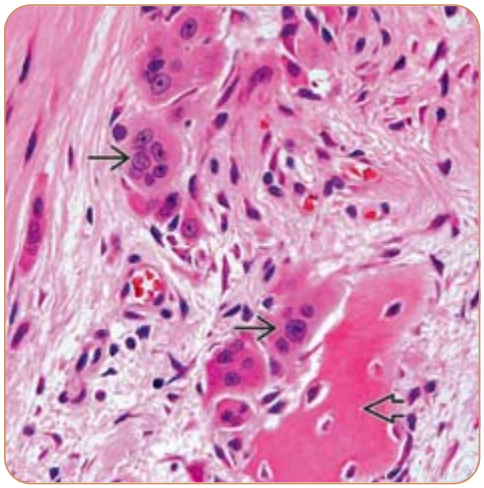


(Слева) Остеоциты → представляют собой зрелые остеобласты, окруженные костным матриксом. Каждый остеоцит находится в полости, называемой лакуной. При исследовании гистологических препаратов оказывается, что не все лакуны ⇨ содержат остеоциты. Это связано с особенностями исследования объемного объекта на плоском срезе.
(Справа) Из-за малого размера клетки часто бывает заметно лишь ядро → остеоцита. Особенности строения ядра неразличимы. В препарате присутствует гаверсов канал ⇨

Утрата остеоцитов

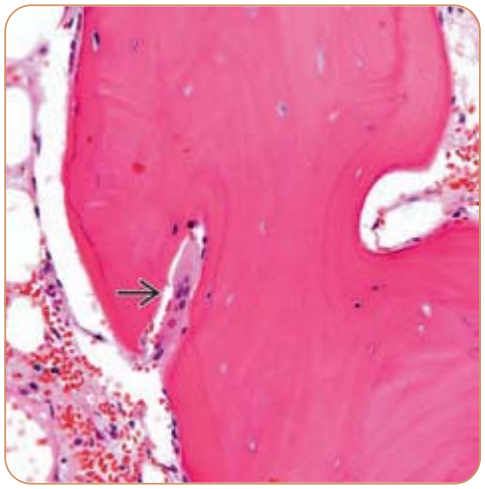


Остеокласты

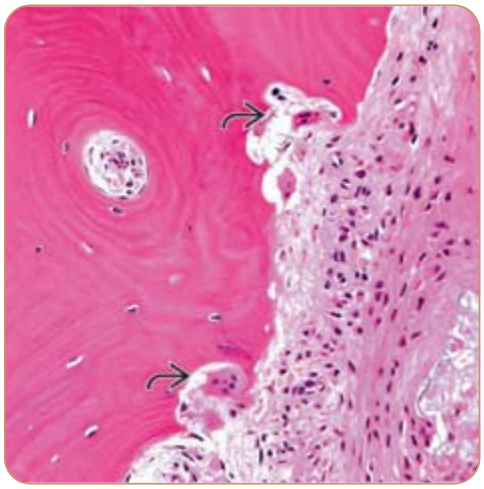


(Слева) Пустые лакуны без остеоцитов → встречаются в мертвой (нежизнеспособной) кости либо в виде артефакта в нормальной кости, возникающего в процессе приготовления препарата. В некоторых случаях чрезмерная декальцификация ткани обусловливает побледнение ядер остеоцитов, которые становятся трудноразличимыми.
(Справа) Остеокласты → представляют собой крупные многоядерные клетки с эозинофильной цитоплазмой и вариабельно выраженными ядрышками. Нередко обнаруживают скопления этих клеток. Они отвечают за резорбцию кости. В препарате присутствует грубоволокнистая (незрелая) костная ткань ⇨

Туннелирование остеокластов

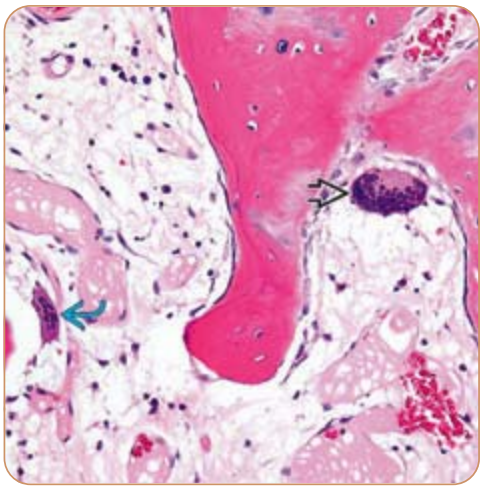


Остеокластическая резорбция

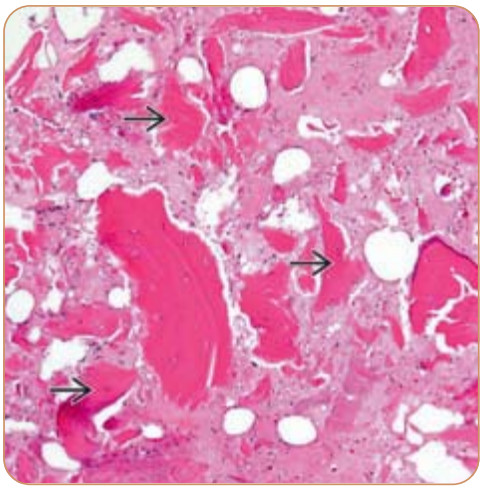


(Слева) Иногда в препаратах видно, как остеокласты → как бы «поедают» костные трабекулы или «проделывают ходы» в них. Такое туннелирование в конечном итоге заканчивается формированием гаверсовых каналов.
(Справа) В процессе резорбции остеокласты нередко образуют скопления во впадинах, называемых лакунами Гаушипа ↗. Эти лакуны образуются в результате переваривания костного матрикса

Крупные остеокласты

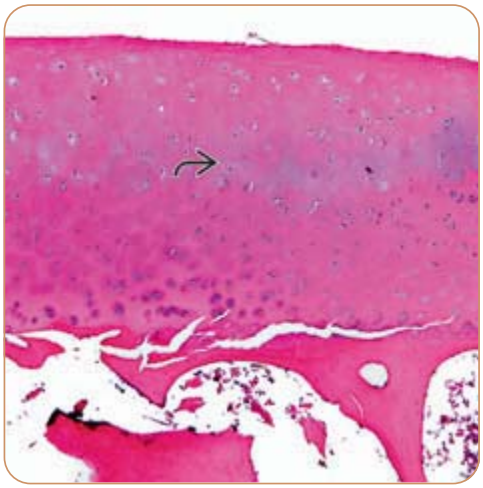


Разрушение вследствие медицинской процедуры

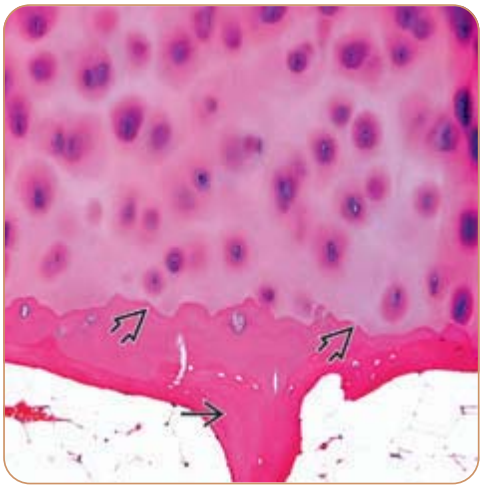


(Слева) Некоторые остеокласты ⇨ становятся достаточно крупными и содержат множество ядер. Также в препарате присутствует более типичный остеокласт меньшего размера ↗.
(Справа) Нередко костный материал получают путем кюретажа или выскабливания ткани. В этих случаях в препаратах присутствуют мелкие фрагменты кости → неправильной формы

Суставной хрящ

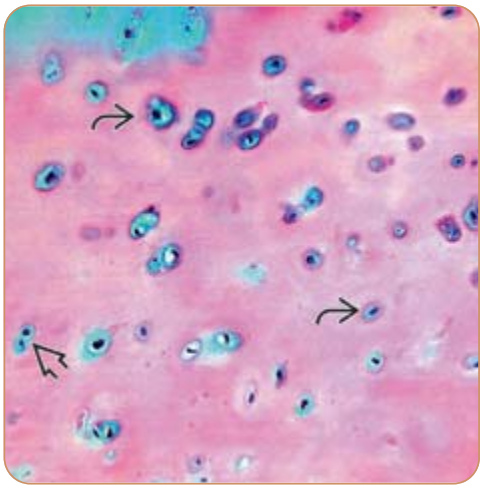


Базофильная линия

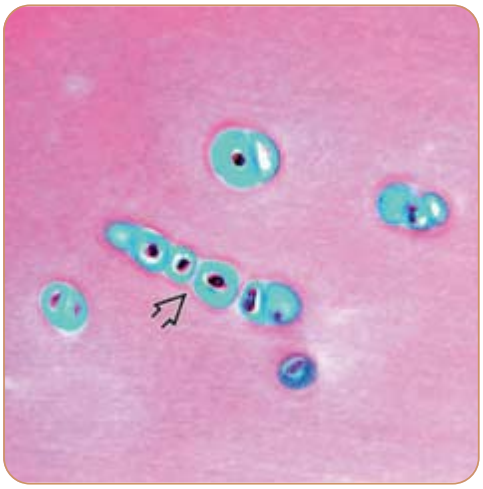


(Слева) Гиалиновый хрящ ↗ — наиболее распространенный вид хряща. Он присутствует на суставных поверхностях всех длинных трубчатых костей. Хрящ имеет гладкий блестящий вид. Цвет хряща в зависимости от метода окрашивания может быть от синего до розового.
(Справа) У основания суставного хряща обнаруживается хорошо заметная волнистая линия, которую называют базофильной, или пограничной ⇨. Такая линия отделяет неминерализованный суставной хрящ от расположенной под ним субхондральной пластинчатой костной ткани →. Это остатки ранее активной пластинки роста (зоны роста)

Хондроциты

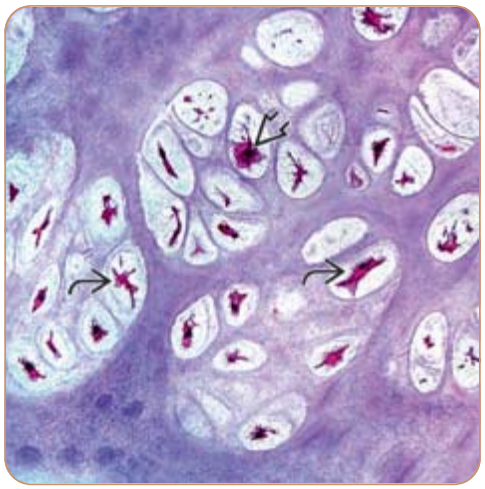


Цитологические признаки хондроцитов

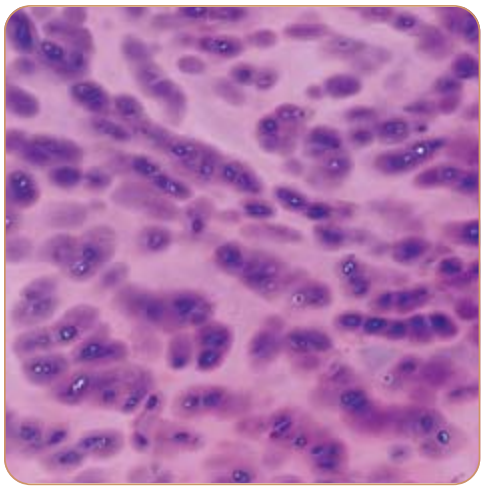


(Слева) Хондроциты ↗ расположены в пространствах, называемых лакунами. Нередко они равномерно распределены по внеклеточному матриксу гиалинового хряща. Иногда встречаются лакуны, содержащие несколько хондроцитов ⇨.
(Справа) Хондроциты обычно имеют небольшой размер и обычные цитологические признаки. Эти клетки обычно намного меньше диаметра лакун, в которых они находятся. Хондроциты могут формировать скопления из изолированно расположенных клеток либо в виде линейных тяжей ⇨

Звездчатые хондроциты

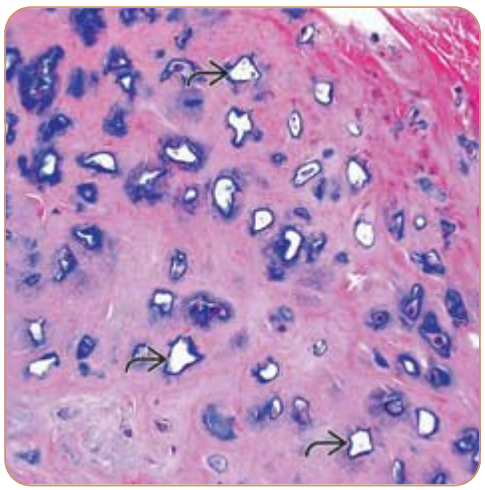


Гиалиновый хрящ

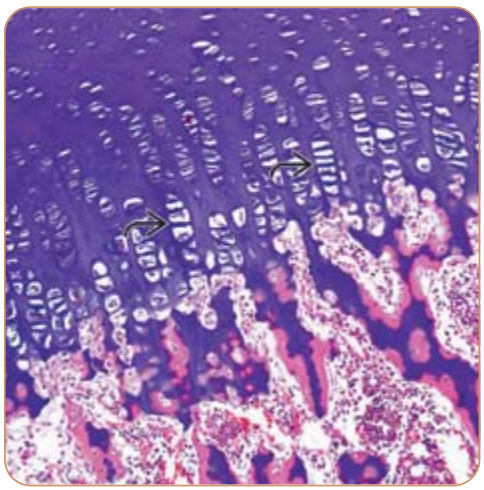


(Слева) Скопления хондроцитов. Иногда хондроциты выглядят более крупными, чем обычно, и звездчатыми ↗. Это артефакт, связанный с приготовлением препарата. Даже при более широкой цитоплазме ядра ⇨ остаются мелкими, в них отсутствуют признаки атипии.
(Справа) Для гиалинового хряща характерно присутствие четко выраженного блестящего внеклеточного матрикса. Хрящ отличается вариабельностью цвета и интенсивности окрашивания. Например, на представленном изображении матрикс вокруг хондроцитов окрашен темнее

Утрата хондроцитов

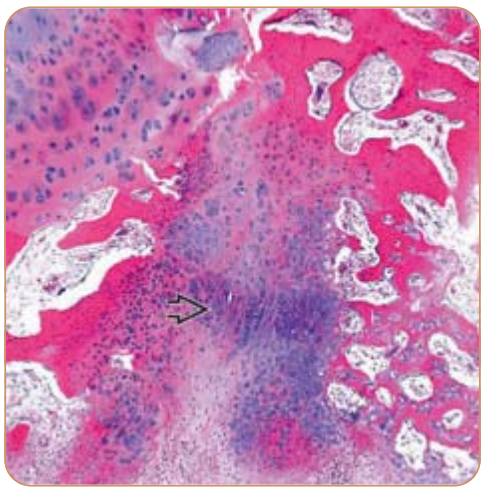


Пластинка роста (зона роста)

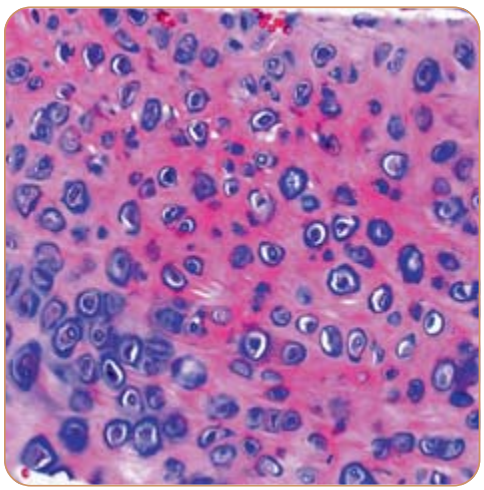


(Слева) Пустые лакуны ↗ вследствие утраты хондроцитов встречаются редко и обусловлены нарушением целостности ткани.
(Справа) В нормальной пластинке роста (другое название — зона роста) происходит новообразование кости поверх хряща (энхондральное окостенение), что сопровождается удлинением кости. На границе между хрящом и новообразованной костью хондроциты классически формируют колонны ↗

Костная мозоль в месте перелома

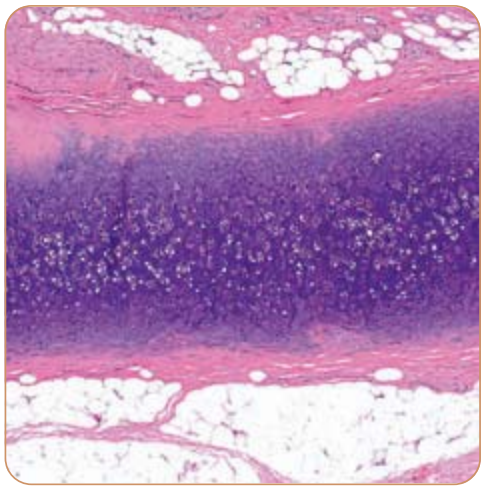


Хрящевая мозоль в месте перелома

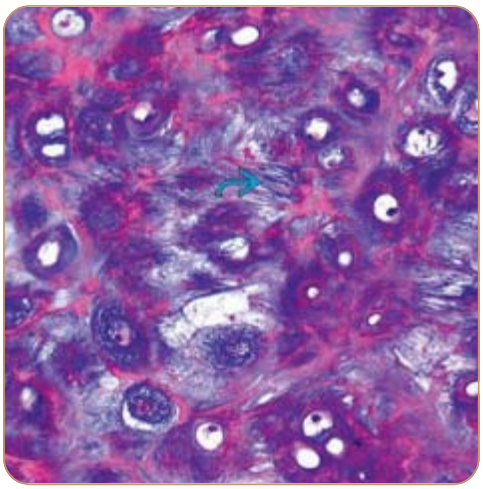


(Слева) Костная мозоль формируется при сращении перелома, она развивается вдоль линии перелома. В мозоли присутствуют неправильной формы узлы из клеток хряща ⇨, грубоволокнистой (незрелой) костной ткани, а также из пролиферирующих фибробластов.
(Справа) Клеточность хряща в мозоли можно ошибочно принять за хондросаркому

Эластический хрящ

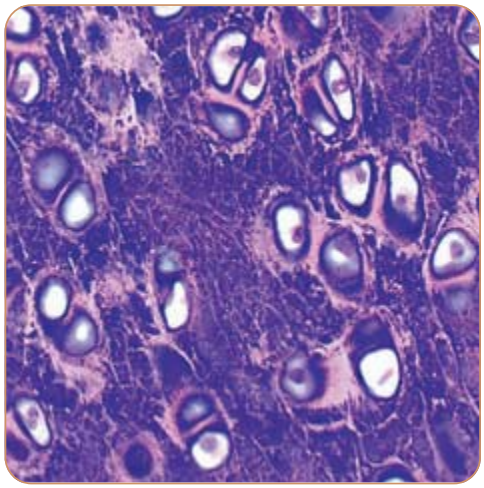


Эластиновые волокна

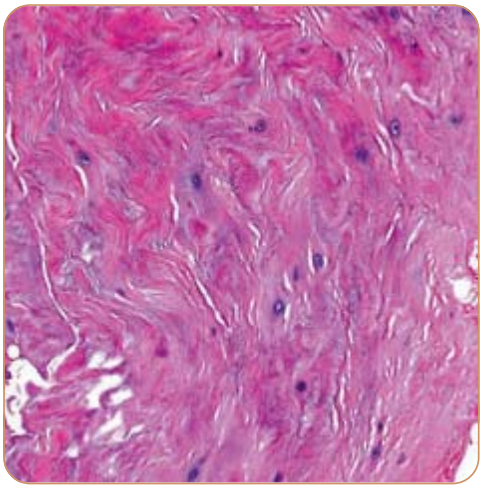


(Слева) Эластический хрящ встречается намного реже гиалинового. Он присутствует в ушной раковине (представлен на рисунке), надгортаннике и в желтой связке. [**Желтые связки представляют собой серию связок, которые соединяют вентральные части пластинок соседних позвонков.** — *Прим. ред.*]
(Справа) В матриксе эластического хряща присутствует большое количество эластиновых волокон, что придает ткани еще большую эластичность. Эти волокна ↗ не всегда видны при окрашивании гематоксилином и эозином. Иногда для их выявления используют гистохимическое окрашивание на эластин

Эластиновые волокна

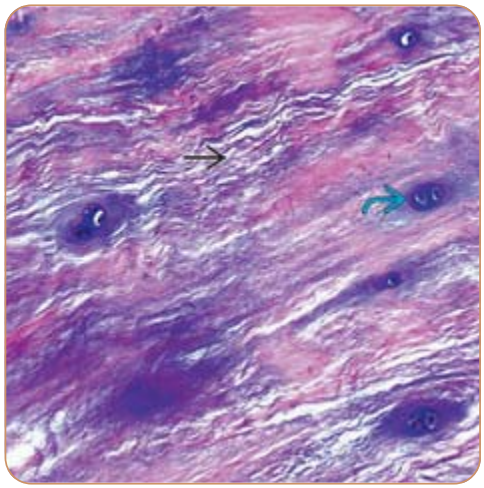


Волокнистый хрящ

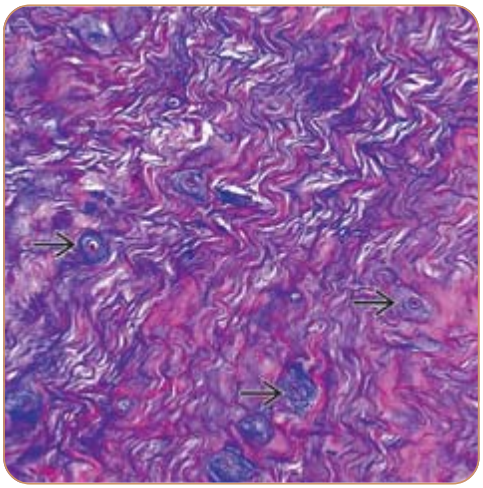


(Слева) В препарате эластического хряща, окрашенном гематоксилином и эозином, эластические волокна имеют вид «расщелин» во внеклеточном матриксе.
(Справа) Волокнистый хрящ также встречается намного реже гиалинового. Он присутствует в межпозвонковых дисках (фиброзное кольцо), лобковом симфизе, менисках, а также местах прикрепления связок и сухожилий

Обильный коллагеновый матрикс



Волнистые волокна коллагена



(Слева) Для волокнистого хряща характерно присутствие редких хондроцитов → в матриксе с обилием коллагеновых волокон, нередко ориентированных параллельно друг другу ↗. Коллагеновый матрикс может быть рыхлым или плотным.
(Справа) В некоторых случаях волокна коллагена волокнистого хряща имеют волнистый вид, в определенной степени напоминая сухожилие. В препарате присутствуют редкие хондроциты →

- Гиалиновый хрящ наиболее распространен, он покрывает суставные поверхности всех длинных костей
  - Блестящий, прозрачный, голубого или серо-белого цвета
  - Также встречается в пластинке роста (зоне роста, метаэпифизарной пластинке) в период активного роста

Микроскопическое строение

- Гиалиновый хрящ: большое количество блестящего прозрачного внеклеточного матрикса с разным количеством хондроцитов
- Базофильная линия: четкая граница между хрящом и костью на месте существовавшей ранее пластинки роста
- Эластический хрящ: матрикс содержит не только коллагеновые, но и эластиновые волокна
- Волокнистый хрящ: матрикс содержит большое количество коллагеновых волокон
- Хондроциты: обычно мелкие клетки с эозинофильной цитоплазмой и темными округлыми ядрами; находятся в лакунах

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- Костные трабекулы под влиянием возраста или гормон-индуцированной остеопении нередко истончаются (клинический остеопороз)
- Пластинка роста (зона роста) в длинных трубчатых костях после окончания роста исчезает

Ошибки и артефакты

- Фрагменты волокнистой костной ткани неопределенной формы с четко выраженным ободком из остеобластов можно принять за остеосаркому
- Заметно высокую клеточность в пластинке роста (зоне роста) можно ошибочно принять за хондробластическую опухоль
- Энхондральное окостенение можно ошибочно принять за хрящевую опухоль

Синовиальная оболочка

Matthew R. Lindberg

СИНОВИАЛЬНАЯ ОБОЛОЧКА

Макроскопическая характеристика

- Выстилает внутреннюю поверхность суставов, влагалищ сухожилий и синовиальных сумок
- Имеет гладкий блестящий вид
  - Иногда имеются мелкие складки или выпячивания (ворсины)
- Функция синовиальных клеток
  - Секретируют синовиальную жидкость, которая
    - содержит много гиалуроновой кислоты
  - Фагоцитоз
  - Увлажняют и питают хрящ

Микроскопическое строение

- Интима
  - Простая выстилка из тесно расположенных клеток (синовиоцитов) с вытянутыми ядрами, образующих выстилку
    - Обычно по 1–2 клетки в слое
  - При электронной микроскопии и с помощью иммуногистохимического исследования выделяют 2 вида клеток
    - Синовиоциты типа А относятся к макрофагам
      - ИГХ: CD68(+), CD163(+), NSE(+)
    - Синовиоциты типа В относятся к фибробластам
      - Преобладающий вид клеток
      - Продуцируют гиалуроновую кислоту
      - ИГХ: CD55(+); CD68(–), CD163(–) и кератины (–)
  - Не является истинной эпителиальной выстилкой
  - Отсутствует базальная пластинка или базальная мембрана
- Субинтима
  - Рыхлый внеклеточный матрикс
  - Фибробласты и коллаген
  - Богатая сеть капилляров и лимфатических сосудов
  - Жировая ткань (вариабельно)
  - Мелкие нервы
  - Немногочисленные элементы воспаления
    - Обычно это макрофаги и тучные клетки
    - Редко встречаются лимфоциты (преимущественно Т-клетки)

Электронная микроскопия

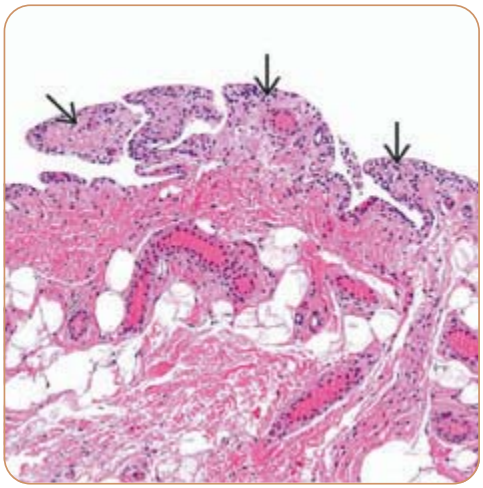
- Клетки типа А
  - Составляют меньшую долю (25 % всех клеток)
  - Имеют макрофагальное происхождение
  - Вакуоли и пузырьки в цитоплазме
  - Комплекс Гольджи
- Клетки типа В
  - Основной тип клеток (75 % всех клеток)
  - Имеют фибробластическое происхождение
  - Хорошо развита грубая эндоплазматическая сеть
  - Пиноцитарные пузырьки
- Клетки с признаками типа А и типа В называют промежуточными

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

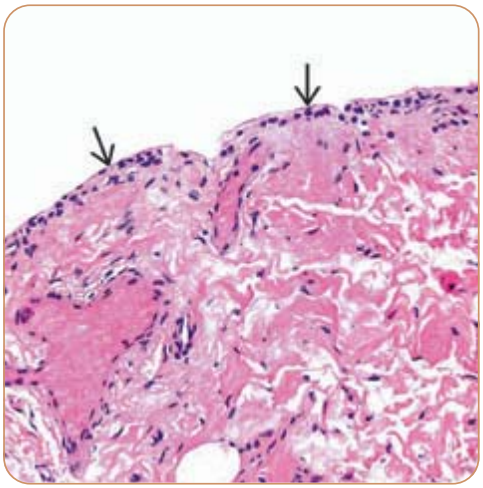
Гиперплазия

- Часто развивается при артритах
  - Ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит

Синовиальная оболочка

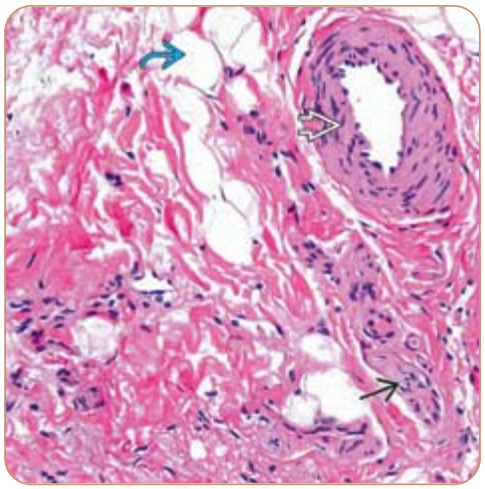


Интима

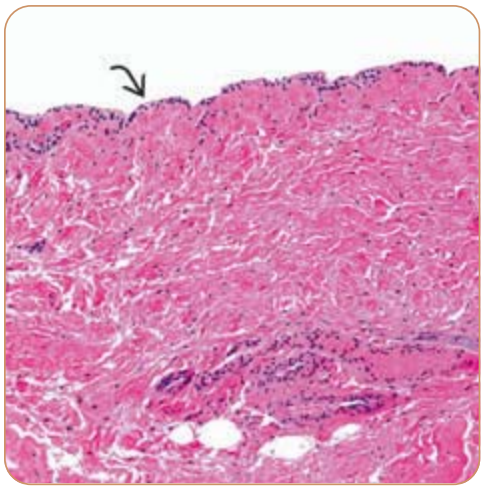


(Слева) Синовиальная оболочка представляет собой тонкий блестящий слой соединительной ткани, выстилающий полости суставов, синовиальные сумки и влагалище сухожилия. Состоит из 2 слоев: поверхностного (интима) и расположенного под ним слоя субинтимы. Интима обычно плоская и ровная, но иногда в ней присутствуют мелкие папиллярные выпячивания → — ворсины.
(Справа) Очень тонкая интима → синовиальной оболочки состоит из смеси клеток (синовиоцитов) с признаками фибробластов или макрофагов. В нормальной ткани без реактивных изменений этот слой обычно не виден

Субинтима

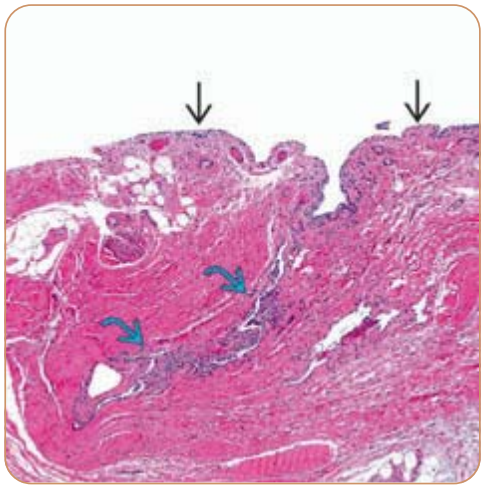


Волокнистая синовиальная оболочка

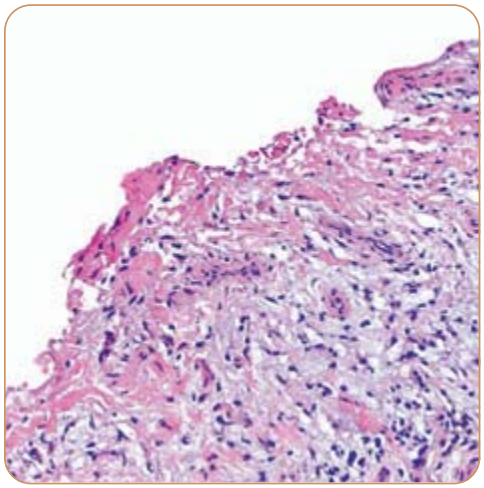


(Слева) Слой субинтимы более выражен, чем покрывающая его интима. Обычно состоит из рыхлой волокнистой соединительной ткани и содержит смесь коллагена, жировой клетчатки ↗ и мелких нервных волокон →. Также присутствует богатая сеть кровеносных сосудов ⇨.
(Справа) В некоторых местах соединительная ткань синовиальной субинтимы плотнее и имеет более выраженный волокнистый вид, как в представленном препарате. Это не считается патологическим изменением. Поверхность выстлана тонким слоем интимы ↗

Артефакт, обусловленный косым срезом

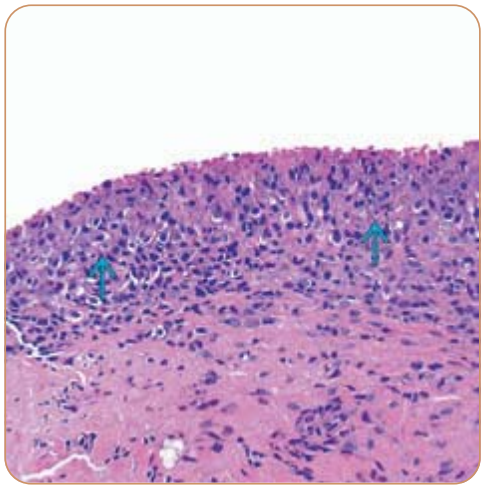


Отсутствие слоя интимы

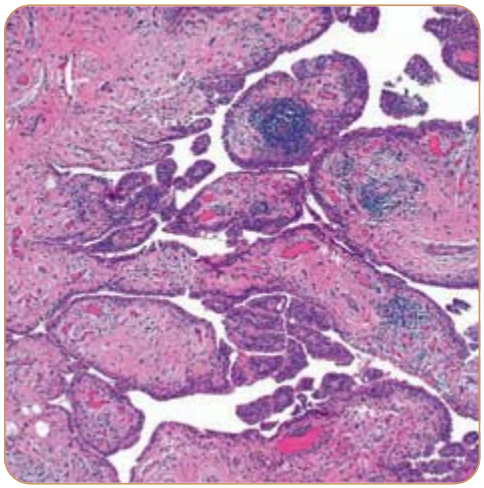


(Слева) В косом (тангенциальном) срезе синовиальной оболочки ↗ нормальную интиму → можно принять за эпителиальные элементы, например, желез или протоков, особенно у пациентов с карциномой в анамнезе.
(Справа) В гистологических препаратах интима присутствует не всегда, особенно если образец получен из зоны травматического повреждения или хирургического вмешательства. Из-за этого артефакта не всегда удается распознать ткань как синовиальную оболочку

Реактивные изменения синовиальной оболочки



Реактивная папиллярная гиперплазия



(Слева) При реактивных изменениях, например на фоне ревматоидного артрита, интима синовиальной оболочки бывает значительно утолщена →. Большинство клеток представлено макрофагами. В этой ситуации картина больше похожа на эпителиальную выстилку и даже на неопластический процесс.
(Справа) Реактивные изменения синовиальной оболочки также проявляются в форме папиллярной гиперплазии. Она может быть очень выраженной. В отличие от пигментного виллонодулярного синовита, в сосочках отсутствуют узлы и поля эпителиоидных опухолевых клеток

- Непропорциональное увеличение количества макрофагов по сравнению с клетками фибробластического ряда
- Часто сопровождается субинтимальным воспалением и фиброзом

Ошибки и артефакты

- Слой интимы не всегда заметен при гистологическом исследовании
- В косом срезе синовиальная выстилка может быть похожа на железы или протоки
- Нормальная жировая ткань может создавать впечатление синовиального липоматоза
  - Подтверждение внутрисуставной пролиферации при истинном липоматозе с помощью артроскопии
- Реактивные изменения синовиальной оболочки можно принять за пигментный виллонодулярный синовит (диффузная гигантоклеточная опухоль)
  - При реактивных изменениях отсутствует нодулярный рост эпителиоидных опухолевых клеток
- Утолщенная реактивная синовиальная оболочка может быть похожа на истинную эпителиальную выстилку

Соединительная ткань

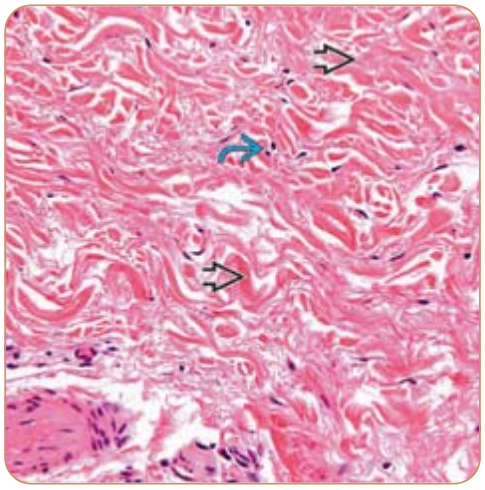
Matthew R. Lindberg

СОЕДИНИТЕЛЬНАЯ ТКАНЬ

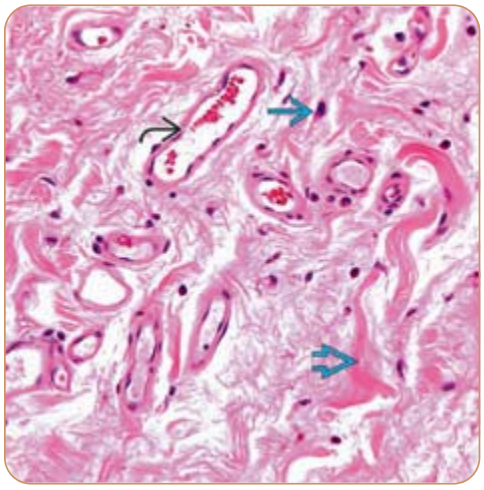
Микроскопическое строение

- Состав вариабельный: фибробласты/миофибробласты, коллагеновые волокна, эластические волокна, небольшое количество мононуклеарных клеток воспалительного инфильтрата
  - Фибробласты и миофибробласты
    - Клетки веретеновидной и звездчатой формы
    - Цитоплазма амфофильная или эозинофильная
    - Клетки содержат по одному ядру вытянутой формы
      - В ядрах нередко обнаруживают небольшие «выемки»
      - Возможно присутствие мелких внутриядерных псевдовключений
    - 1–2 мелких ядрышка
      - Ядрышки четко выражены при реактивных изменениях
    - Миофибробласты чаще встречаются после повреждения, на фоне процессов заживления и реактивных изменений
  - Коллаген
    - Эозинофильные бесклеточные волокнистые пучки
    - Вариабельные толщина и распределение
    - Волокна могут быть многочисленными и плотными, с немногочисленными фибробластами
  - Эластические волокна
    - Очень тонкие, мелкие волокна
    - Обеспечивают гибкость и упругость ткани
    - Для визуализации требуется гистохимическое окрашивание эластина
- Состав соединительной ткани зависит от конкретной анатомической локализации и физиологического состояния
  - Также нередко присутствуют кровеносные сосуды, нервы и/или жир
- Варианты при разных патологических состояниях
  - Грануляционная ткань
    - Реактивные миофибробласты
    - Четко выраженная пролиферация капилляров, фибрин, клетки острого и хронического воспаления
  - Миксоидные изменения
    - Низкая клеточность, светло-голубой оттенок стромы
  - Десмоплазия
    - Миофибробласты с рыхлым серо-голубым матриксом
    - Обычная реакция стромы на инвазивную опухоль
- Фибробласты и миофибробласты имеют одинаковый морфологический вид, различить их можно с помощью иммуногистохимического исследования либо электронной микроскопии
  - Иммуногистохимическое исследование
    - Миофибробласты экспрессируют гладкомышечный актин с характерным дымчатым окрашиванием по периферии цитоплазмы («травмайные рельсы»)
      - Возможна очаговая экспрессия десмина
    - Экспрессия виментина, но этот маркер крайне неспецифичен
  - Электронная микроскопия
    - Наиболее эффективный метод, позволяющий отличить фибробласты от миофибробластов
    - Фибробласт

Соединительная ткань коллагенового типа



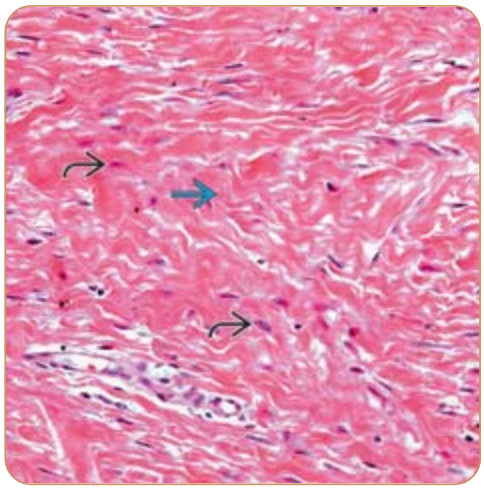
Рыхлая волокнистая соединительная ткань



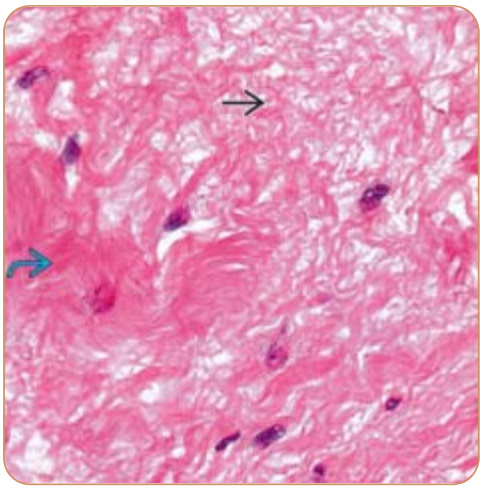
(Слева) Состав соединительной ткани зависит от анатомической локализации и физиологического состояния ткани. На этом снимке представлена плотная соединительная ткань с обилием розового коллагена ⇨ и разрозненными миофибробластами, которые можно различить по их темным ядрам ↗.

(Справа) В препарате, окрашенном гематоксилином и эозином, представлена рыхлая волокнистая соединительная ткань с более высоким содержанием внеклеточного матрикса между коллагеновыми волокнами ⇨. Обратите внимание на ядра миофибробластов → и кровеносные сосуды ↗

Плотная соединительная ткань

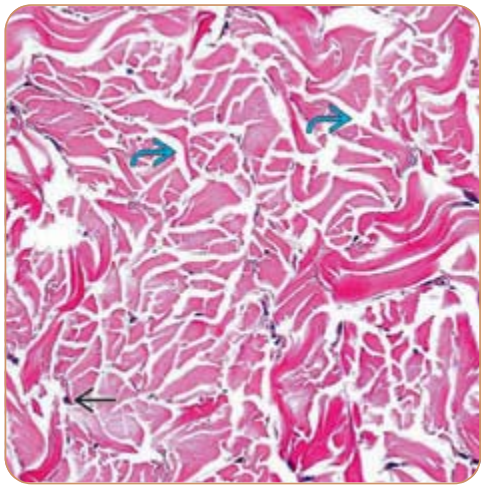


Тонкие и толстые коллагеновые волокна

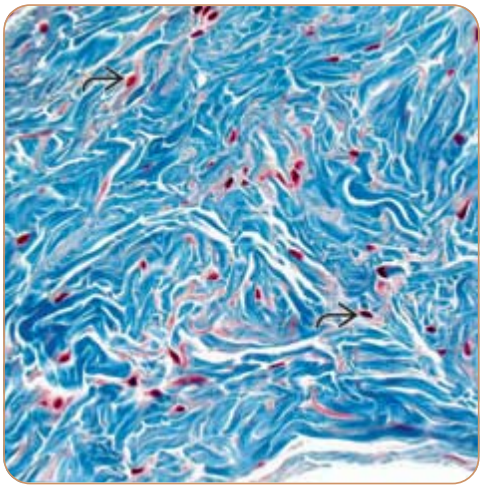


(Слева) Коллаген представляет собой эозинофильный бесклеточный белок, в различном количестве представленный в соединительной ткани или строме. При более тщательном рассмотрении оказывается, что отдельные волокна, составляющие пучки коллагена, имеют волнистый вид →. Видны миофибробласты ↗.
(Справа) Коллагеновые волокна обычно тонкие, нечетко очерченные →, однако вместе с тем бывают объединены в упорядоченные пучки ↗ различной толщины. Часто наблюдают волнистость этих волокон

Артефакт расщепления коллагена

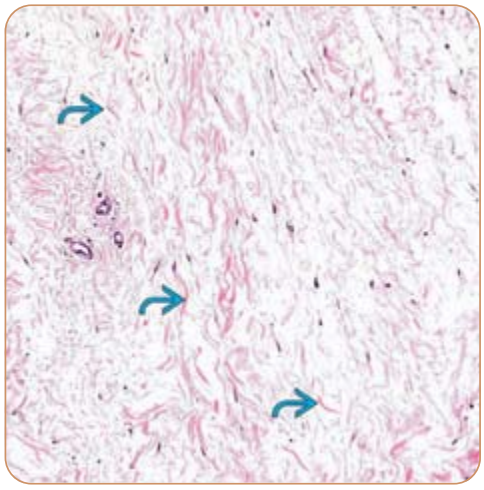


Окрашивание трихромовым методом

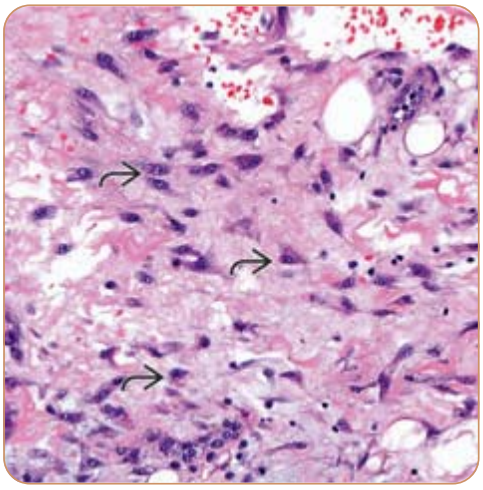


(Слева) В некоторых участках тела, например сетчатом слое дермы спины, коллагеновые волокна утолщены, плотные и ярко-эозинофильные. Присутствуют артифициальные «трещины» ↗ — пустые пространства между волокнами. Ядра фибробластов → встречаются редко.
(Справа) При стандартном окрашивании трихромовым методом коллаген становится синим, что позволяет выявить фиброз (утолщение или рубцевание ткани). Ядра фибробластов ↗ окрашены в красный цвет

Отек соединительной ткани

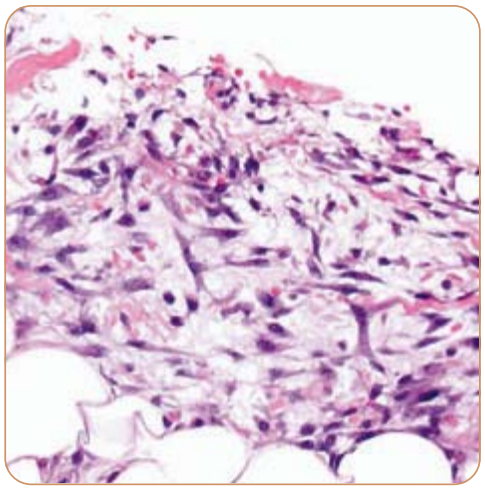


Фибробласты и миофибробласты

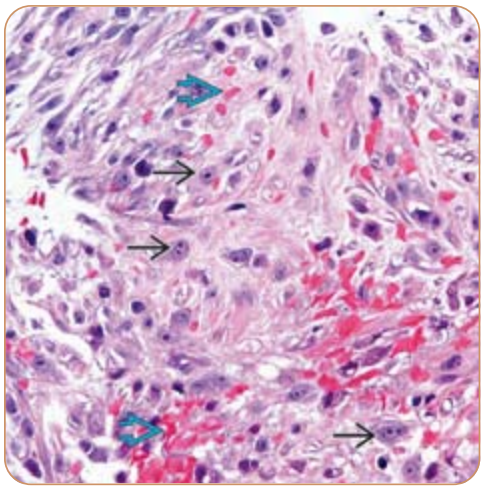


(Слева) Нарушение проходимости лимфатических и кровеносных сосудов приводит к накоплению жидкости во внеклеточном матриксе, из-за чего ткань выглядит более бледной и малоклеточной. Видно расщепление коллагеновых волокон ↗.
(Справа) И фибробласты, и миофибробласты ↗ содержат амфофильную цитоплазму веретеновидной или звездчатой формы и четко выраженные ядра. На фоне реактивных изменений их цитоплазма становится более эозинофильной, а в ядрах появляются четко выраженные центрально расположенные ядрышки. Без ИГХ-исследования или электронной микроскопии отличить эти клетки друг от друга невозможно

Реактивные миофибробласты

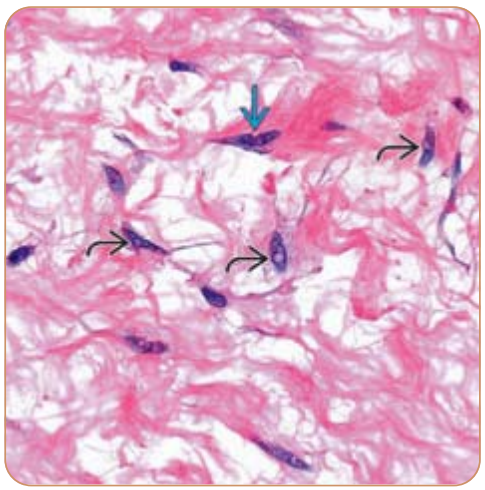


Реактивные миофибробласты

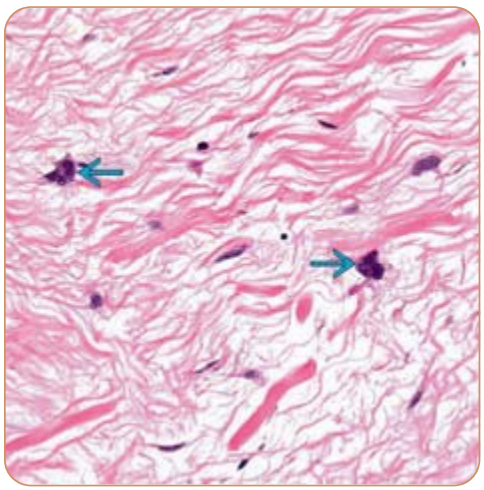


(Слева) Окраска гематоксилином и эозином. Реактивные миофибробласты в травмированной подкожной жировой клетчатке. Клетки веретеновидной и звездчатой формы среди рыхлой миксоидной стромы.
(Справа) В миофибробластах, особенно при выраженных реактивных изменениях, нередко обнаруживают одно или несколько центрально расположенных ядрышек →. Такие клетки имеют атипический вид, из-за чего могут быть ошибочно интерпретированы как признак неопластического процесса. Видны элементы крови за пределами кровеносных сосудов ⇒. Такое часто встречается при реактивных изменениях

Внутриядерные псевдовключения

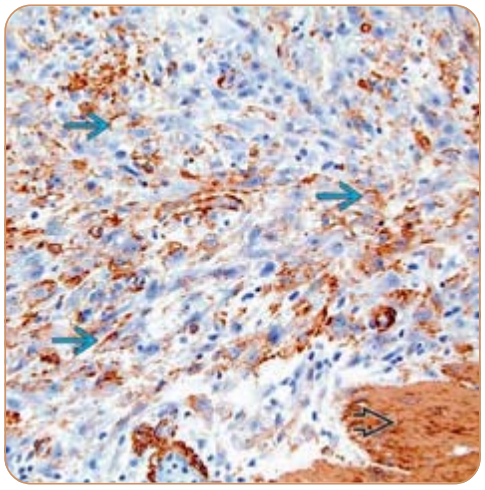


Многоядерные клетки

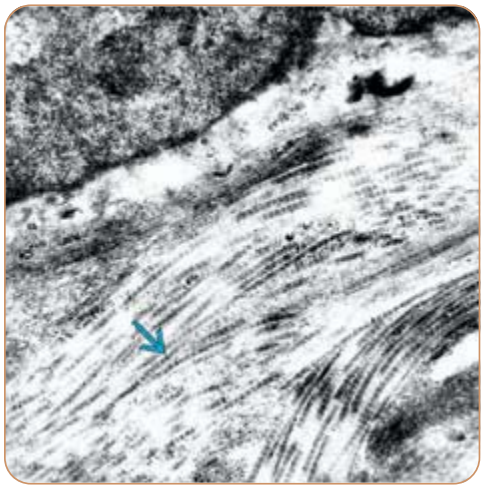


(Слева) В ядрах фибробластов могут присутствовать мелкие округлые псевдовключения ↷. Это инвагинации цитоплазмы. Также часто встречаются мелкие «выемки» → или неровность ядерных мембран.
(Справа) Многоядерные фибробласты → встречаются в неопухолевых и отечных тканях, как в данном случае массивного локализованного лимфатического отека (окраска гематоксилином и эозином). Такие клетки также встречаются в истинных опухолях

Иммунофенотип миофибробластов

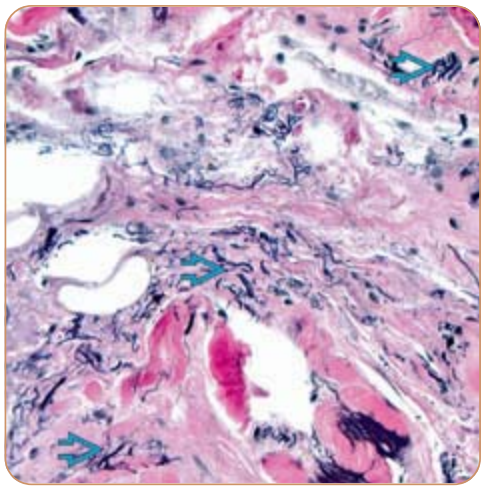


Коллагеновые волокна (электронная микроскопия)

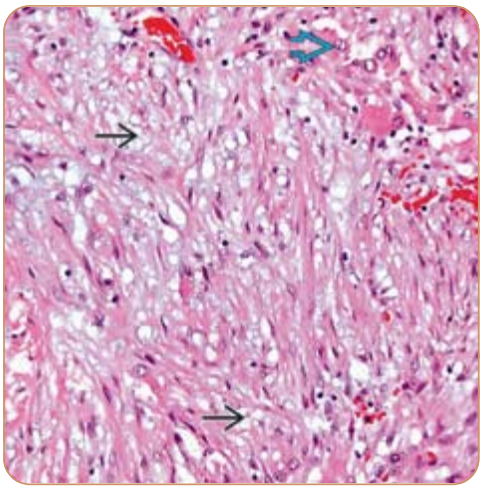


(Слева) Миофибробласты можно отличить от фибробластов по экспрессии гладкомышечного актина. Этот маркер дает характерное мелкозернистое окрашивание по периферии цитоплазмы →. Сравните с диффузным окрашиванием цитоплазмы в истинных гладких мышцах ⇒.
(Справа) Микрофотография, полученная при исследовании в трансмиссионном электронном микроскопе. Присутствуют волокна коллагена →, продуцируемые фибробластами во внеклеточный матрикс

Эластические волокна

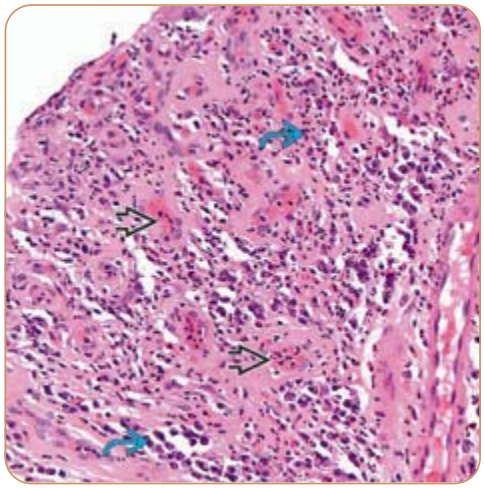


Миксоидные изменения стромы

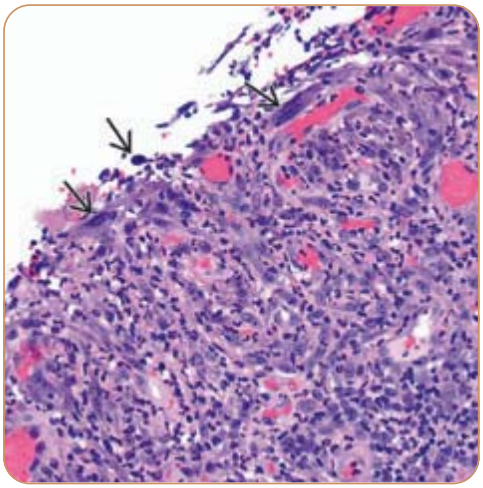


(Слева) Волнистые эластические волокна трудно обнаружить при стандартном окрашивании гематоксилином и эозином, однако их можно выделить ⇨ специальной гистохимической окраской (эластические волокна имеют черный цвет). Эти волокна обеспечивают гибкость и прочность соединительной ткани.
(Справа) Миксоидные изменения стромы встречаются в условиях реактивных изменений либо вследствие неопластического процесса. Соединительная ткань приобретает светло-голубой или серый оттенок, иногда пузырчатый → вид. Присутствуют объемные реактивные миофибробласты ⇨

Грануляционная ткань

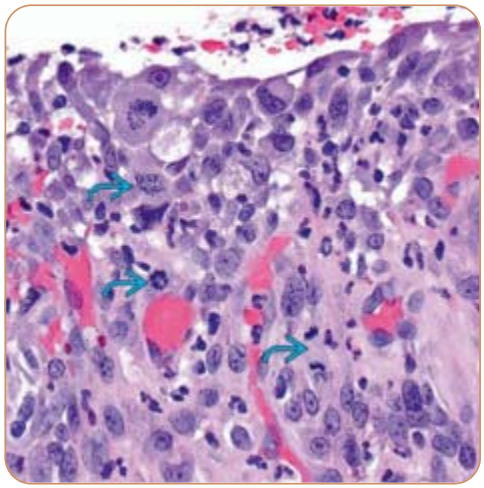


Атипия миофибробластов

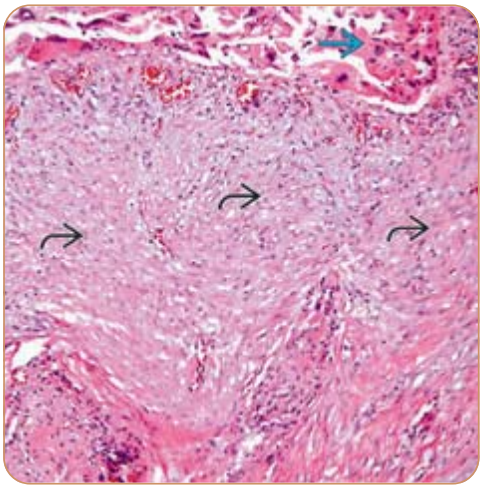


(Слева) Грануляционная ткань нередко присутствует в участках изъязвления. Она состоит из пролиферирующих реактивных капилляров ⇨ и многочисленных элементов острого и хронического воспаления ↷, а также разрозненных реактивных миофибробластов.
(Справа) Реактивные миофибробласты иногда характеризуются выраженной атипией ядер →, особенно при эпителиальной язве с формированием грануляционной ткани. Если рассматривать атипию без учета клинических данных, можно сделать ошибочный вывод о злокачественной опухоли

Митотическая активность



Десмоплазия



(Слева) В реактивных миофибробластах, особенно грануляционной ткани, часто встречаются нормальные фигуры митозов ↷, которые сами по себе не следует интерпретировать как признак опухолевого процесса. Уродливые или патологические фигуры митозов обычно отсутствуют.
(Справа) Десмоплазия ↷ — это реактивная пролиферация миофибробластов стромы в ответ на инвазивный рост эпителиальной злокачественной опухоли (карциномы) →. Обычно ткань имеет голубоватый или розовый миксоидный вид и содержит популяцию многочисленных миофибробластов

- Хорошо сформированы аппарат Гольджи и грубая эндоплазматическая сеть
- Небольшое количество микрофиламентов
- Отсутствуют межклеточные соединения
- Отсутствуют фибронексусы

- Миофибробласт
  - Многочисленные пучки микрофиламентов (стресс-волокна) и плотных телец
  - Хорошо выражены фибронексусы
  - Межклеточные промежуточные соединения (адгезионные контакты) и щелевые контакты
  - Выемки в ядрах
- Коллаген
  - Внеклеточные волокна с периодичным (через 64 нм) чередованием светлых и темных участков

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Ошибки и артефакты

- Артефакт «растрескивания» в участках с плотными толстыми пучками коллагена
- В реактивных миофибробластах нередко присутствуют четко выраженные ядрышки
- Избыточная грануляционная ткань может быть похожа на опухоль
  - В реактивных миофибробластах возможна выраженная атипия
- При реактивных изменениях миофибробласты могут обладать высокой митотической активностью
  - Фигуры не патологических митозов

Жировая ткань

Cyril Fisher

ЖИРОВАЯ ТКАНЬ

Макроскопическая характеристика

- Белый жир
  - Ткань мягкой консистенции желтого цвета
  - Дольчатое строение за счет тонких фиброзных перегородок
  - Широко представлен в организме
    - Преимущественно в виде подкожной жировой клетчатки и в брюшной полости
  - Входит в состав некоторых органов, как с патологическими изменениями, так и без них
  - Выполняет функцию теплоизоляции, накопления энергии и эндокринную; продуцирует лептин, адипонектин, резистин и цитокины
  - При некоторых патологических процессах замещает нормальную мышечную ткань
- Бурый жир
  - Бледно-коричневая ткань дольчатого вида
  - Встречается на шее, в средостении, паравертебрально, парааортально и в других участках забрюшинного пространства
  - Клетки обладают термогенной активностью; при симпатической стимуляции разобщающий белок разобщает окисление жира и продукцию АТФ, обеспечивая выделение тепла
  - Часть клеток бурого жира развивается из MYF5(+) предшественников и, возможно, имеет общее происхождение с мышечными клетками
  - MYF5(–) адипоциты бурого жира встречаются в белом жире

Микроскопическое строение

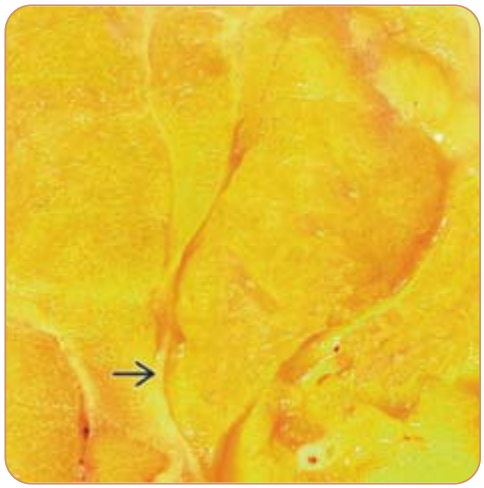
- Белый жир
  - Дольчатое строение за счет формирования жировых долек, отделенных друг от друга тонкими коллагеновыми перегородками с кровеносными сосудами
  - Зрелый адипоцит имеет многоугольную сферическую форму
  - Возможно наличие внутриядерной вакуоли (ядерная пора)
  - Цитоплазма образует очень тонкий слой по периферии
  - Большую часть клетки занимает жировая вакуоль
  - Митотическая активность отсутствует
  - Экспрессия S100 в ядрах и цитоплазме
  - Кровеносных сосудов мало
- Бурый жир
  - Дольчатое строение
  - Клетки меньше белых адипоцитов
  - Ядро округлое, обычно расположено в центре клетки
  - Вариабельное количество липидных вакуолей
  - Цитоплазма между вакуолями зернистая из-за присутствия многочисленных митохондрий
  - Митотическая активность отсутствует
  - Экспрессия S100 и CD31
  - Кровеносных сосудов больше, чем в белом жире, присутствуют нервные волокна
  - Возможна примесь зрелых унилокулярных адипоцитов

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

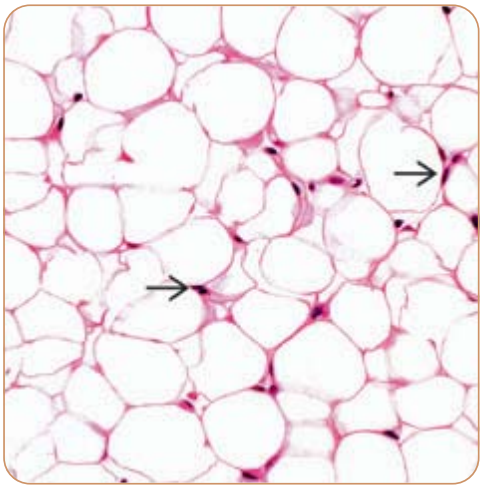
Возрастные особенности

- Белый жир
  - Клетки увеличиваются в размере в первые 6 мес. жизни

Желтый жир

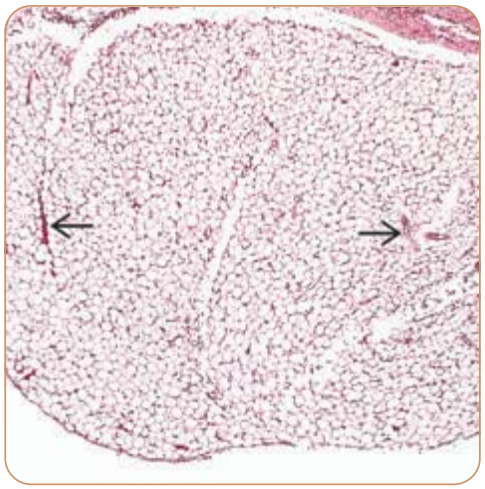


Адипоциты

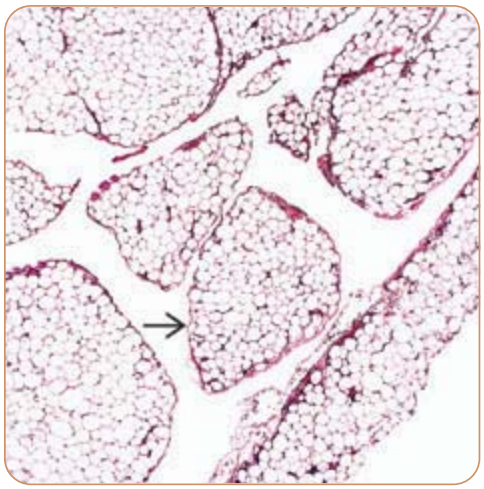


(Слева) Нормальная подкожная жировая клетчатка имеет дольчатое строение за счет тонких фиброзных перегородок →. Мелкоузловое строение. Жир [**Содержит липохром. — *Прим. ред.***] имеет однородный вид и цвет.
(Справа) Липоциты имеют различный размер и выглядят пустыми, поскольку в процессе изготовления препарата жир растворяется и исчезает. Ядра → слабо выражены; мембраны клеток выражены отчетливо. В некоторых клетках присутствует тонкий слой цитоплазмы

Нормальная белая жировая клетчатка



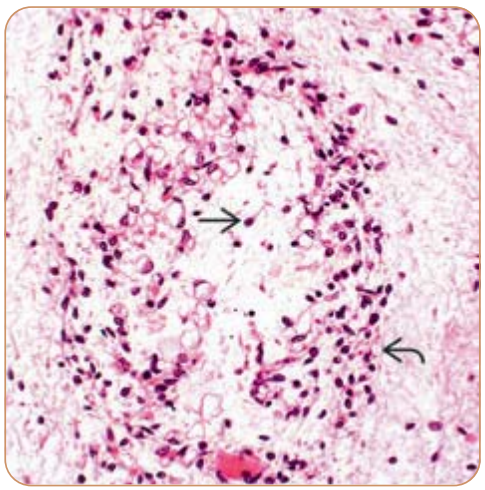
Белая жировая клетчатка сальника



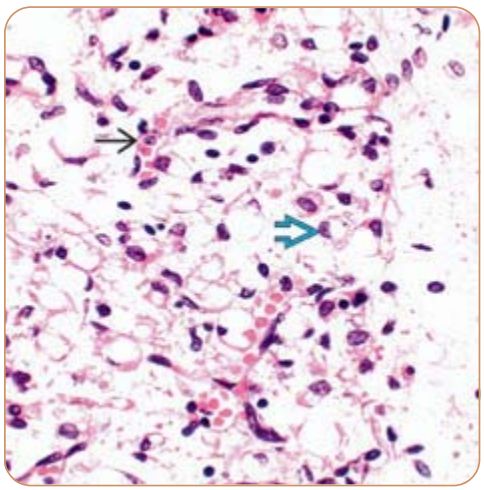
(Слева) Нормальный белый жир в подкожной клетчатке формирует дольки, отделенные друг от друга тонкими фиброваскулярными перегородками. Адипоциты и их ядра выглядят однообразно. Атипия ядер в норме отсутствует. Если при малом увеличении обнаруживают атипические изменения, это свидетельствует об опухоли из жировой ткани. Жировая клетчатка довольно бедна кровеносными сосудами. В препарате встречаются единичные мелкие сосуды →.

(Справа) Сальник — один из анатомических запасов (депо) белого жира в норме. Жировая клетчатка представлена дольками разного размера в мезотелии →

Жировая клетчатка плода



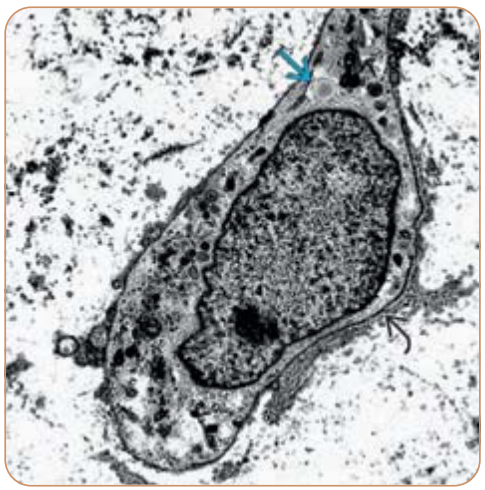
Жировая клетчатка плода



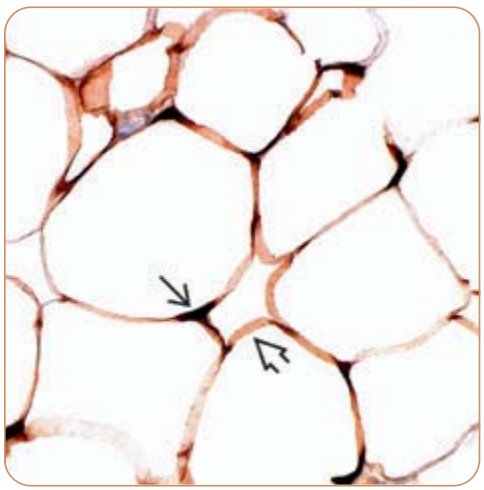
(Слева) Первичные жировые дольки состоят из миксоидной стромы и веретеновидных клеток перицитарного происхождения с экспрессией S100 →. Эти предшественники адипоцитов (преадипоциты) скапливаются вокруг долек из пролиферирующих капилляров ↗ к 14-й неделе беременности.

(Справа) Многоядерные адипоциты преобладают на первой неделе беременности. Затем они становятся однокамерными. В результате непрерывной пролиферации образуются вакуолизированные жировые клетки ⇒, окруженные сетью многочисленных капилляров →. К 24-й неделе дольки окружены фиброзными перегородками

Жировая клетчатка плода (электронная микрофотография)



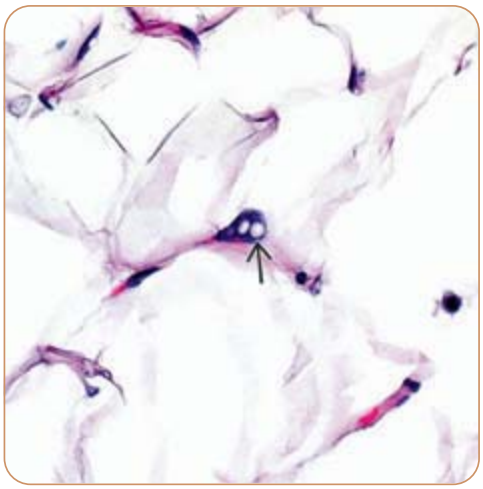
Белок S100 белого жира



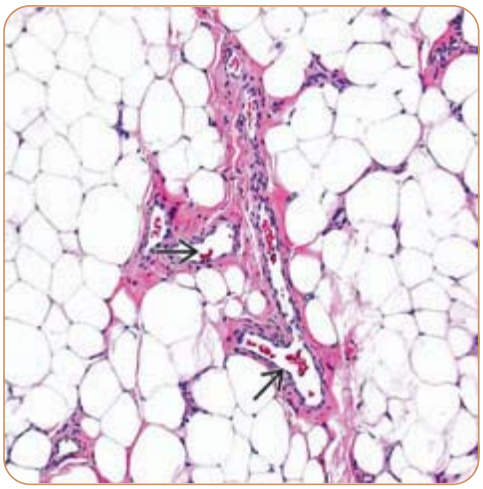
(Слева) Преадипоциты представляют собой веретеновидные клетки с неполноценными базальными мембранами ↗. По мере созревания клеток появляются мелкие парануклеарные капли липидов →. Эти капли увеличиваются и сливаются в вакуоль. Дифференцировка фибробластов в адипоциты происходит под контролем гена CHOP.

(Справа) Выраженная диффузная экспрессия белка S100 в ядрах адипоцитов →. Также экспрессия S100 позволяет выделить контур цитоплазмы ⇒ в некоторых клетках. Выявление экспрессии этого антигена иногда помогает поставить диагноз липосаркомы

Ядерная пора

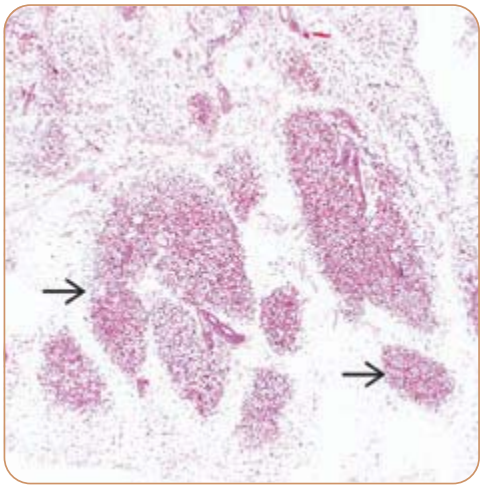


Кровеносные сосуды

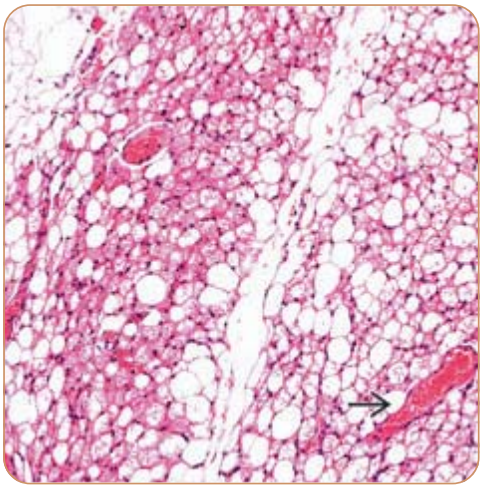


(Слева) В ядрах нормальных адипоцитов белого жира присутствует по одному или несколько округлых прозрачных вакуолей → — ядерные поры. Не следует принимать эти клетки за липобласты. В цитоплазме вакуолей присутствуют вакуоли, оттесняющие ядро на периферию, формируя его фестончатый контур.
(Справа) В белом жире часто встречаются немногочисленные кровеносные сосуды →, обеспечивающие трофику ткани. Эти кровеносные сосуды отличаются от капиллярных каналов с тромбами, встречающихся при ангиолипоме

Бурый жир

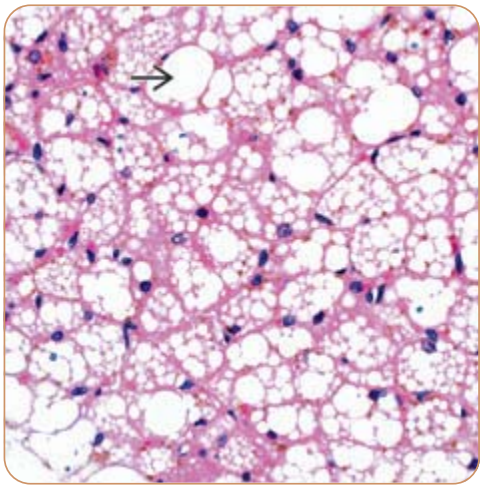


Клетки бурого жира

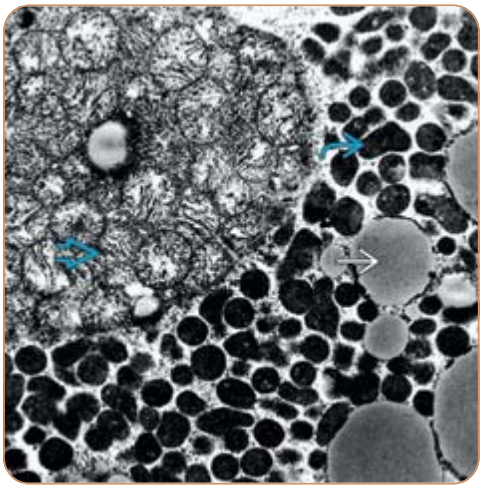


(Слева) У взрослых бурый жир представлен мелкими островками в надключичной области, средостении и забрюшинном пространстве, особенно парааортально, паравертебрально и вокруг надпочечников. Дольки разного размера → разделены рыхлой соединительной тканью.
(Справа) Вариабельное количество клеток бурого жира и белого жира с незначительной вариабельностью их диаметра. Дольки состоят из смеси клеток этих двух типов. Тонкостенные кровеносные сосуды → полнокровны, встречаются редко

Клетки с многочисленными вакуолями

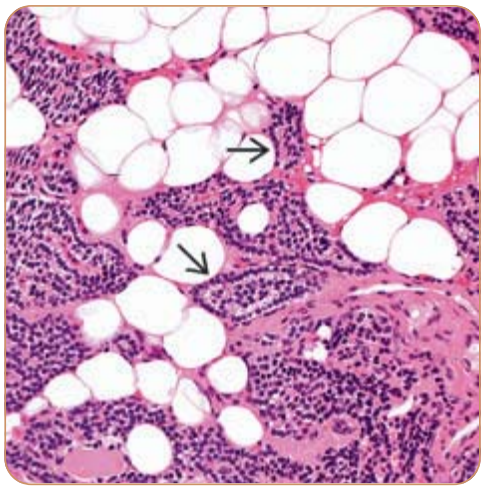


Бурый жир (электронная микрофотография)

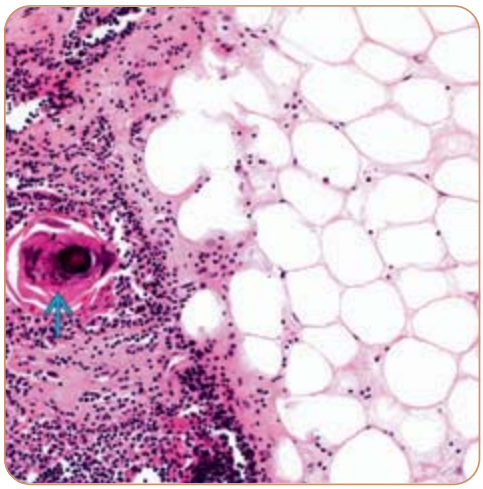


(Слева) Бурый жир состоит из плотно расположенных округлых клеток с многочисленными мелкими интрацитоплазматическими вакуолями. Ядра округлой формы, расположены в центре клеток либо эксцентрически. Атипия ядер и фигуры митозов отсутствуют. Иногда встречаются единичные клетки белого жира →.
(Справа) Электронная микрофотография цитоплазмы клетки бурого жира в гиберноме. Присутствуют многочисленные митохондрии с выраженными поперечными кристами ⇒, а также электронно-плотные формы ⇗ и капли липидов ⇒

Замещение паренхимы околощитовидной железы жировой клетчаткой

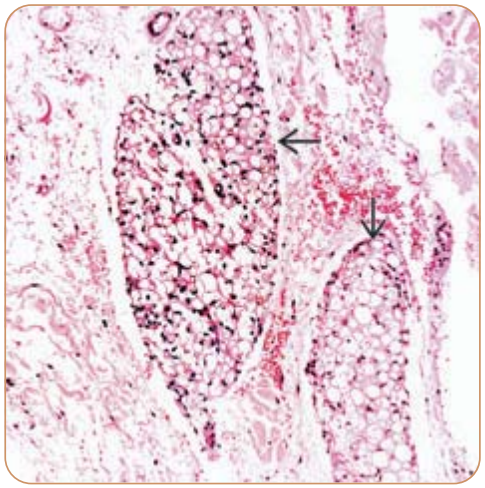


Замещение вилочковой железы жировой клетчаткой

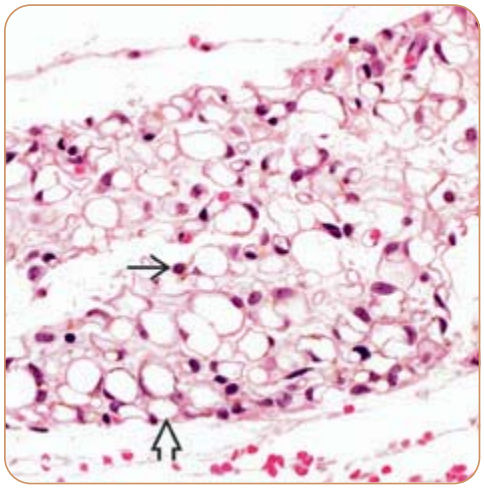


(Слева) Островки ткани околощитовидной железы → смешаны с жировой клетчаткой. С возрастом железистая ткань железы постепенно замещается нормальной жировой тканью. Максимальной степени это явление достигает к 40–60 годам жизни. В каждой из четырех околощитовидных желез количество жировой клетчатки может быть различным.
(Справа) С возрастом вилочковая железа подвергается инволюции, во время которой происходит ее замещение белым жиром. В препарате представлена остаточная ткань вилочковой железы с тельцем Гассаля →

Атрофия белого жира

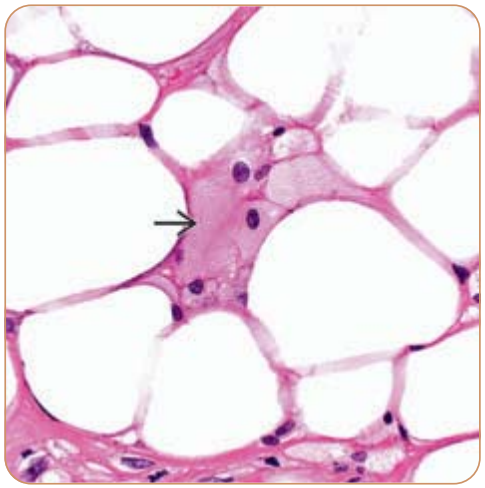


Атрофия белого жира

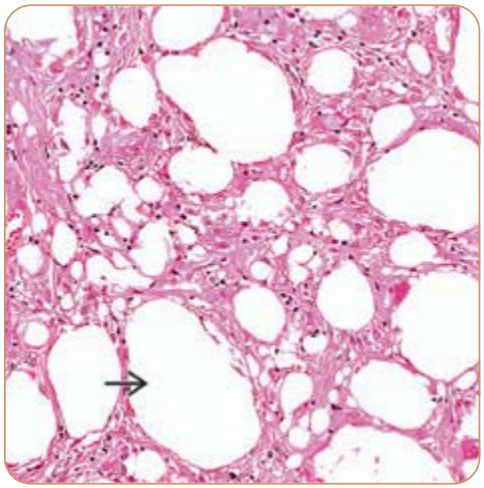


(Слева) Белая жировая ткань может подвергаться атрофии при голодании и тяжелом системном заболевании. Жировая ткань уменьшается в объеме: дольки → становятся меньше и расположены более разрозненно. В ткани между дольками развиваются миксоидные изменения.
(Справа) Отдельные адипоциты меньше, чем обычно, ⇨ из-за уменьшения содержания липидов в цитоплазме. В результате ядра выражены более четко →. Форма долек сохранена, атипия ядер отсутствует. Иногда присутствует липофусцин

Жировой некроз



Жировой некроз



(Слева) В результате жирового некроза увеличиваются пространства, занимаемые жиром. Вследствие разрушения клеточных мембран и фагоцитоза липидов макрофагами появляются «пенистые» клетки с мелковакуолизированной цитоплазмой →.
(Справа) На поздних стадиях развивается воспаление, фиброз и очаговое обызвествление. Отсутствует значимая атипия ядер, что позволяет исключить склерозирующий и воспалительный варианты высокодифференцированной липосаркомы. Обратите внимание на крупные пустоты →, образовавшиеся в результате слияния клеток

- Количество клеток увеличивается в детстве
- Количество и размер клеток увеличиваются в период полового созревания

- Бурый жир
  - Максимальное количество в детском возрасте
  - С возрастом постепенно сокращается и утрачивается, заменяясь на белый жир
  - Сохраняется главным образом на шее, в средостении и вокруг аорты

Гиперплазия

- При ожирении увеличивается размер жировых клеток (гипертрофия)
- При ожирении увеличивается количество жировых клеток (гиперплазия)
  - Митотическая активность отсутствует
- Количество жировых клеток может увеличиваться вследствие жировой инфильтрации внутренних органов

Метаплазия

- С возрастом и при патологических состояниях жировая клетчатка может замещать разные нормальные ткани
  - Вилочковая железа, околощитовидные железы, поджелудочная железа, печень
  - Костный мозг, лимфатические узлы
  - Скелетная мышца, сердце, клапан сердца

Ошибки и артефакты

- Из-за присутствия внутриядерной вакуоли адипоциты можно принять за липобласты
- Жировая атрофия
- Жировой некроз

Скелетная мышца

Matthew R. Lindberg, Cyril Fisher

СКЕЛЕТНАЯ МЫШЦА

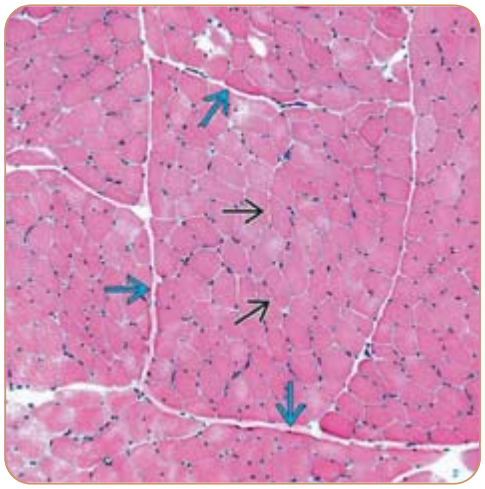
Макроскопическая характеристика

- В теле человека присутствует более 400 отдельных скелетных мышц
  - Скелетная мышца относится к произвольной мускулатуре (сознательно контролируемой)
  - Размер, форма и функция мышц варьируют в широких пределах
    - Выделяют веретеновидные (параллельные), одноперистые, двуперистые мышцы
- За малым исключением, скелетные мышцы присоединяются к костям через сухожилия

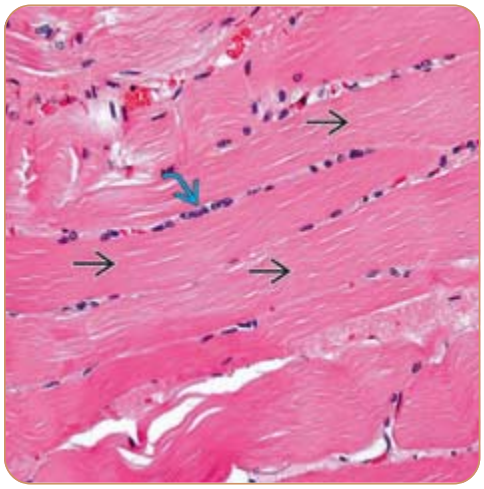
Микроскопическое строение

- Мышцы состоят из волокон, объединенных в пучки
  - Каждое волокно представляет собой вытянутую трубку диаметром 25–90 мкм, на поперечном разрезе многоугольной формы
    - Содержит миофибриллы, состоящие из миофиламентов: актина (тонкие) и миозина (толстые)
  - Волокна более крупных размеров у мужчин и в мышцах проксимальных отделов тела
  - 4–6 ядер в каждой клетке (на поперечном срезе); периферия волокна окружена сарколеммой
  - 2 типа волокон (можно различить с помощью иммуногистохимического исследования)
    - Тип 1 (аэробные)
      - Медленные, или красные, волокна
      - Длительная низкоинтенсивная работа
      - Высокое содержание окислительных ферментов и липидов
      - Низкое содержание гликогена и фосфорилазы
    - Тип 2 (анаэробные)
      - Быстрые, или белые, волокна
      - Быстрая, кратковременная работа
      - Низкое содержание окислительных ферментов и липидов
      - Высокое содержание гликогена и фосфорилазы
- При световой микроскопии обнаруживают поперечную исчерченность цитоплазмы
  - Поперечная исчерченность обусловлена упорядоченным расположением актина (тонкие филаменты) и миозина (толстые филаменты) и связанных с ними структур
    - Поперечная исчерченность лучше видна при иммуногистохимическом исследовании десмина
  - A-полоса: темные толстые и тонкие филаменты; содержат более светлую H-зону и центральную M-линию, связанную с миозином
  - I-полоса: светлые тонкие филаменты; содержат Z-полосы (диски), соответствующие саркомерам
- На микроуровне мышцы разделены соединительнотканными влагалищами
  - Эндомизий: тонкий соединительнотканный слой вокруг изолированного волокна
  - Перимизий: окружает несколько волокон, образуя пучки
    - Содержит нервы и кровеносные сосуды
  - Эпимизий: Окружает всю мышцу
- Специальные гистохимические методы окрашивания мышцы
  - АТФаза (при разной pH), эстераза
  - Трихромовым методом по Гомори

Скелетная мышца

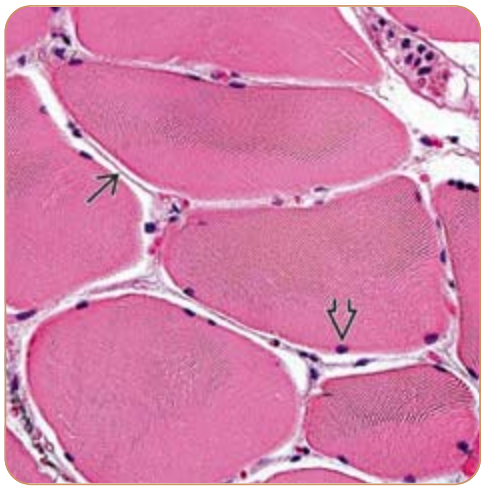


Продольный срез скелетной мышцы

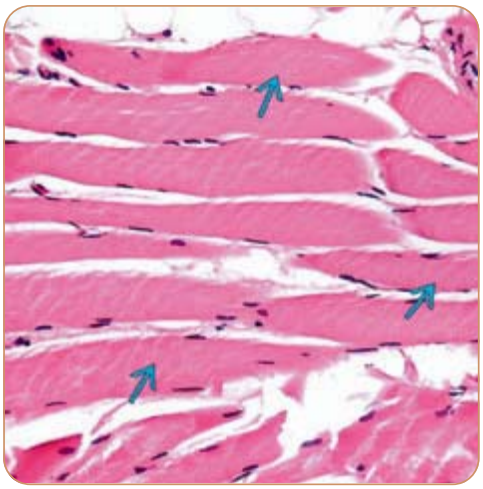


(Слева) Все скелетные мышцы состоят из пучков мышечных волокон. Пучки окружены различными соединительнотканными влагалищами: эндомизий → (вокруг каждого мышечного волокна), перимизий → (вокруг пучков), эпимизий (вокруг всей мышцы).
(Справа) Скелетно-мышечные волокна → имеют большую длину, трубковидную форму и содержат многочисленные ядра ↷, для которых характерно расположение непосредственно под сарколеммой (на периферии клетки)

Поперечный срез скелетной мышцы



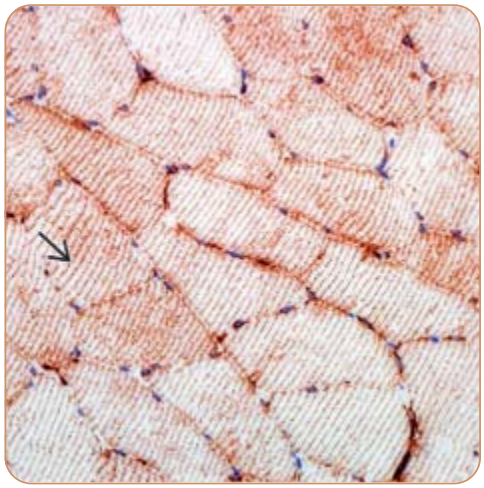
Поперечная исчерченность цитоплазмы



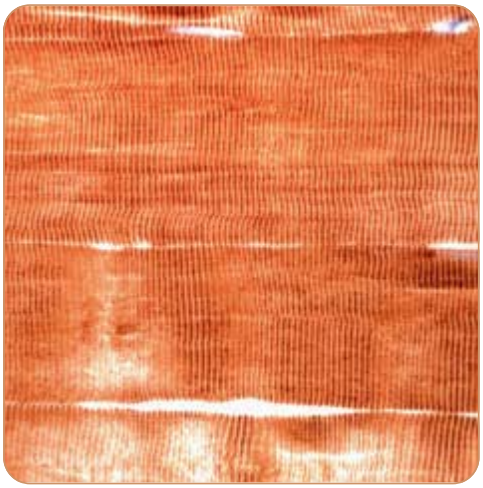
(Слева) На поперечном срезе отмечается незначительная вариабельность диаметра мышечных волокон. Также в препарате видно характерное периферическое расположение ядер ⇨. Каждое мышечное волокно окружено эндомизием →.

(Справа) При окраске гематоксилином и эозином в скелетной мышце можно увидеть поперечную исчерченность →, особенно в продольном срезе. Эта исчерченность обусловлена наслоением друг на друга миофиламентов актина и миозина в саркомерах

Поперечная исчерченность (десмин)



Поперечная исчерченность (десмин)

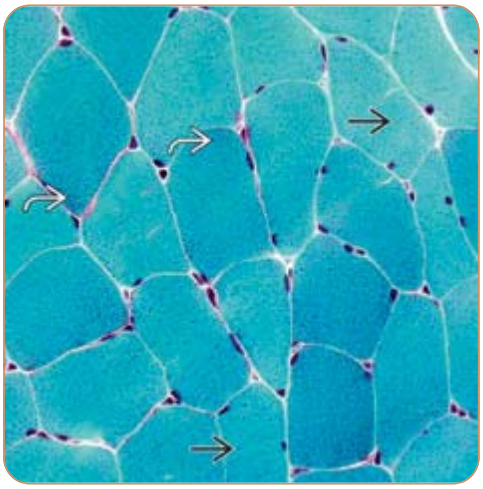


(Слева) Иммуногистохимическое исследование десмина позволяет рассмотреть поперечную исчерченность →. В каждом мышечном волокне присутствуют равномерно чередующиеся полосы.

(Справа) Поперечная исчерченность, выделенная ИГХ-окрашиванием с антителами к десмину, на продольном срезе. Это специфический признак скелетной мышцы. Его можно обнаружить как при окрашивании гематоксилином и эозином, так и с помощью специальных методов, например, фосфорновольфрамовокислым гематоксилином и реактивом Шиффа (ШИК-реакция, PAS), ИГХ-исследования с антителами к p63

Сухожилие

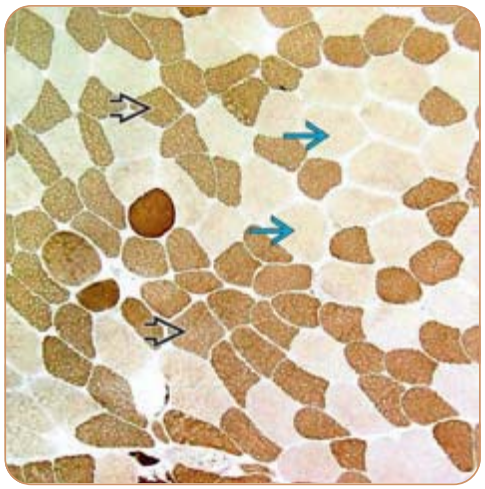
Окраска трихромовым методом по Гомори



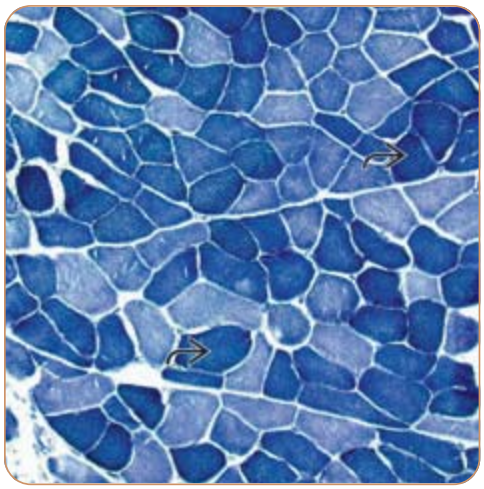
(Слева) Большинство скелетных мышц прикрепляются к костям посредством сухожилий, состоящих из плотной коллагеновой соединительной ткани. Коллаген образует параллельные массивы, нередко выраженной волнистой формы.

(Справа) При окрашивании трихромовым методом по Гомори митохондрии в скелетных мышцах имеют вид мелких красных точек → и наиболее выражены ⇨ под сарколеммой на периферии каждого волокна

Гистохимическая реакция на АТФазу

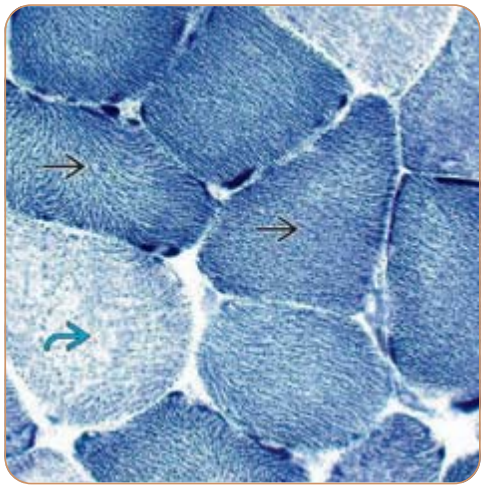


Гистохимическая реакция на НАД-тетразолийредуктазу

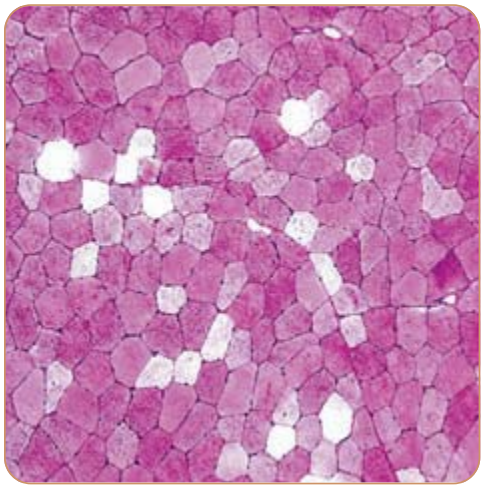


(Слева) Гистохимическая реакция на АТФазу позволяет отличить волокна 1-го типа от волокон 2-го типа и оценить их распределение. При pH 9,4 волокна 2-го типа ⇨ приобретают темный цвет, а волокна 1-го типа → — более бледный.
(Справа) Гистохимическая реакция на НАД-тетразолийредуктазу также позволяет отличить волокна 1-го типа от волокон 2-го типа. Это обусловлено интенсивностью окрашивания митохондрий, которых больше в волокнах 1-го типа ↷, из-за чего эти волокна выглядят более темными

Гистохимическая реакция на НАД-тетразолийредуктазу

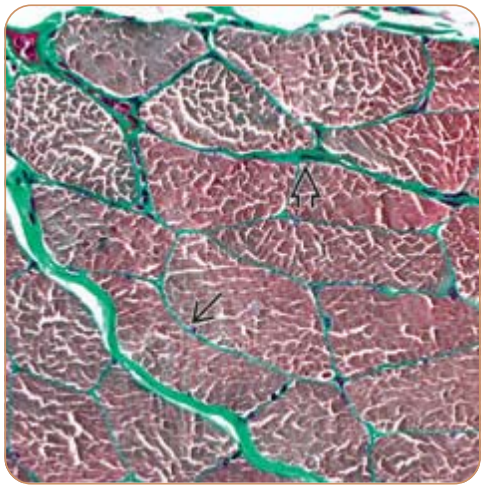


Реактив Шиффа–йодная кислота (ШИК-реакция, PAS)

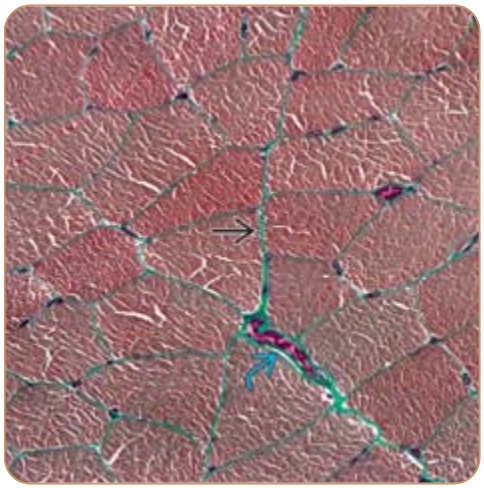


(Слева) При большом увеличении препарата с гистохимической реакцией на НАД-тетразолийредуктазу в мышечных волокнах видны как митохондрии, так и саркоплазматическая сеть. Волокна 1-го типа → содержат больше митохондрий по сравнению с волокнами 2-го типа ↷.
(Справа) ШИК-реакция в мышечной ткани, равно как и в других, позволяет подтвердить присутствие гликогена. Волокна 2-го типа содержат больше гликогена по сравнению с волокнами 1-го типа и поэтому выглядят темнее

Перимизий и эпимизий

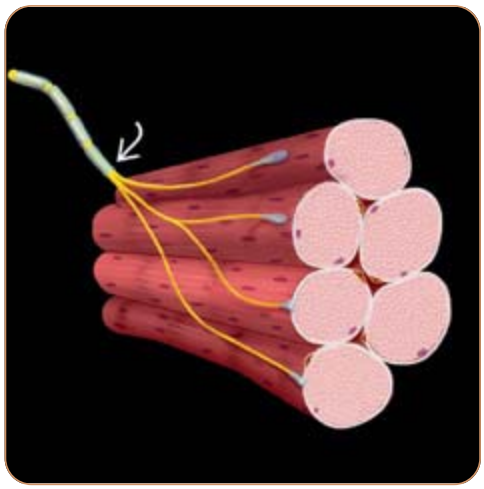


Перимизий

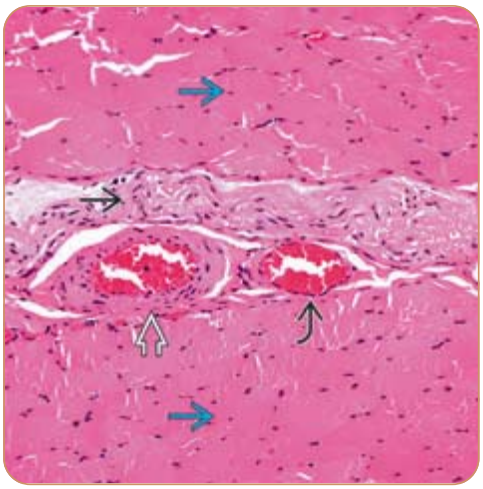


(Слева) Эндомизий → представляет собой тонкий слой коллагена, окружающий каждое мышечное волокно. В препарате, окрашенном трихромовым методом, он имеет зеленый цвет. Несколько волокон, окруженных более толстым слоем соединительной ткани, называемой перимизием, ⇨ формируют пучок. Фиброзный слой, окружающий всю мышцу, называется эпимизием.
(Справа) Перимизий → окружает несколько мышечных волокон, также в нем присутствуют нервные волокна и кровеносные сосуды ↷. В препарате, окрашенном трихромовым методом, соединительная ткань имеет зеленый цвет

Иннервация скелетной мышцы

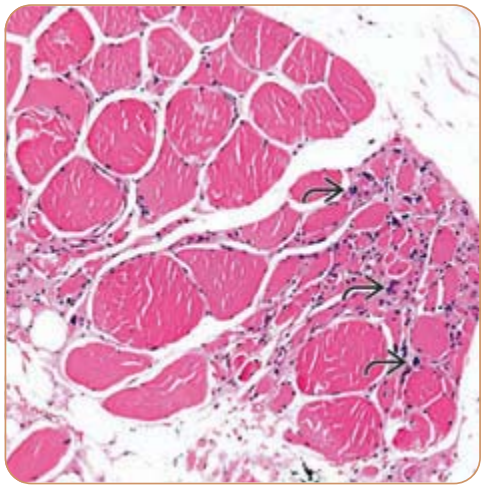


Иннервация скелетной мышцы

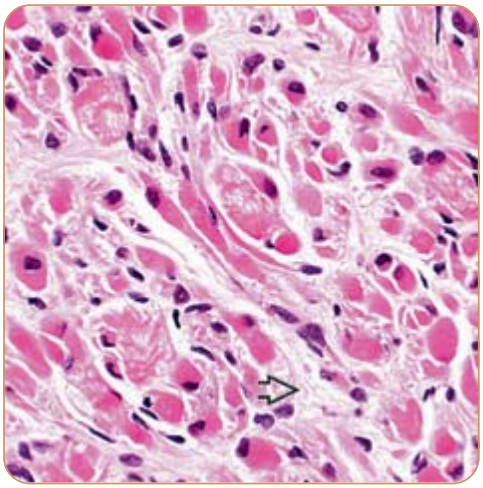


(Слева) К каждому мышечному волокну подходит нервное волокно ⇗. Двигательная единица (функциональная единица мышечного сокращения) состоит из двигательного нейрона и всех скелетно-мышечных волокон, которые она иннервирует. Размер двигательной единицы зависит от функции мышцы.
(Справа) Нервное волокно → вместе с артерией ⇨ и веной ↗ между мышечными пучками → в соединительной ткани перимизия. Также в этом зоне присутствуют механорецепторы

Атрофия скелетно-мышечного волокна

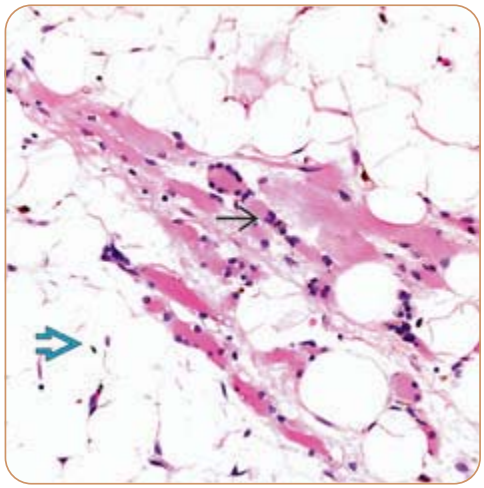


Атрофичные мышечные клетки

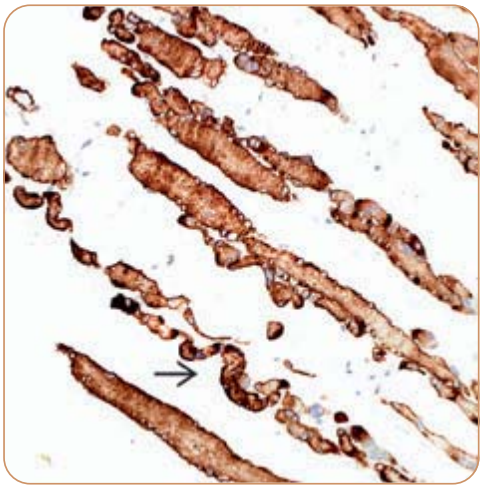


(Слева) Атрофия в скелетно-мышечном волокне проявляется значительным уменьшением размера по сравнению с нормальными мышечными волокнами этой анатомической области. Кроме того, ядра ↗ нередко нагромождены друг на друга и выглядят гиперхромными.
(Справа) Сморщенные мышечные волокна с гиперхромными ядрами (некоторые из них занимают центральное положение) и эозинофильной цитоплазмой. В зоне интерстициального фиброза ⇨ возможно формирование рубца

Жировое замещение мышечной ткани

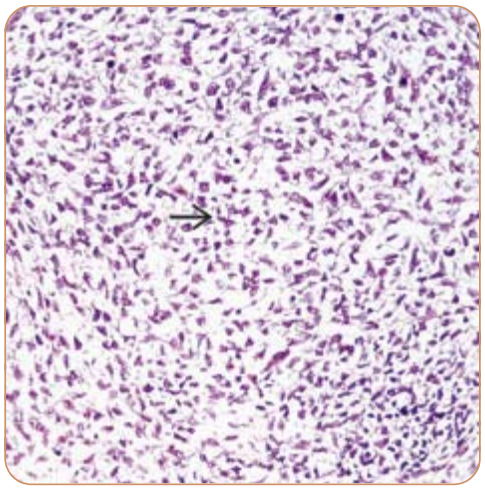


Жировое замещение мышечной ткани

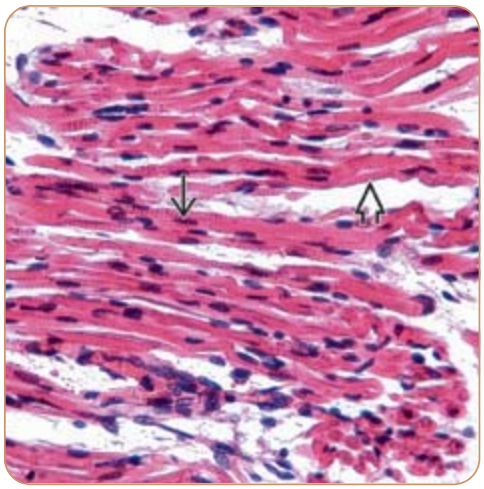


(Слева) Атрофированная мышца нередко замещается жиром. В данном случае мышца нижней конечности, расположенная рядом с дегенеративно измененным тазобедренным суставом, атрофировалась вследствие отсутствия активности. Скелетно-мышечные волокна замещены зрелой жировой тканью ⇨. Оставшиеся мышечные волокна меньше обычных, содержат конденсированные ядра →.
(Справа) Иммуногистохимическое исследование десмина. Присутствуют атрофированные мышечные волокна различного диаметра, в основном тоньше нормальных волокон, иногда волнистые →. Выраженная в норме поперечная исчерченность неразличима

Эмбриональная скелетная мышца

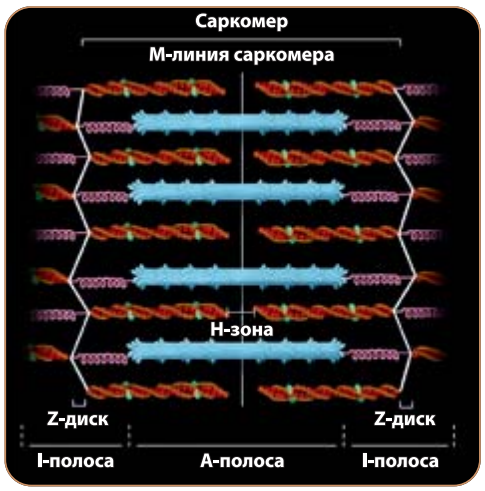


Скелетная мышца плода

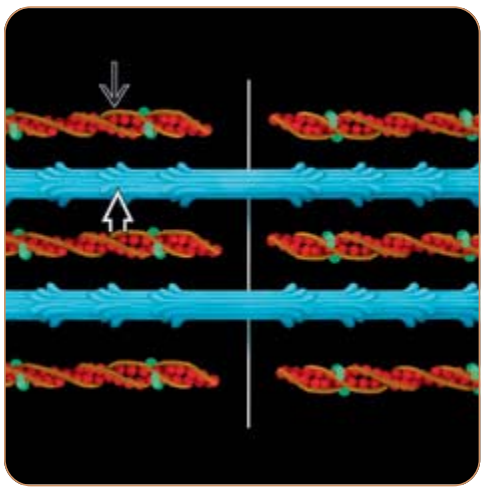


(Слева) Во ходе эмбриогенеза скелетная мышца развивается в приосевой мезодерме сомитов в результате пролиферации примитивных веретеновидных и звездчатых мезенхимальных клеток → в миксоидной строме. Миогенез поэтапно контролируется миогенными регуляторными факторами, в частности MYOD1, миогенином и pax-7.
(Справа) Миобласты пролиферируют, а затем формируют многоядерные миотрубочки, вначале с центральным →, а затем с периферическим расположением ядер. На 9-й неделе появляются миофиламенты, затем возникает поперечная исчерченность ⇨

Структура саркомера

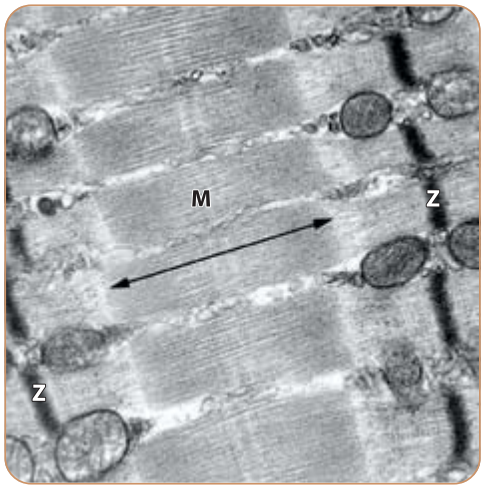


Структура А-полосы саркомера

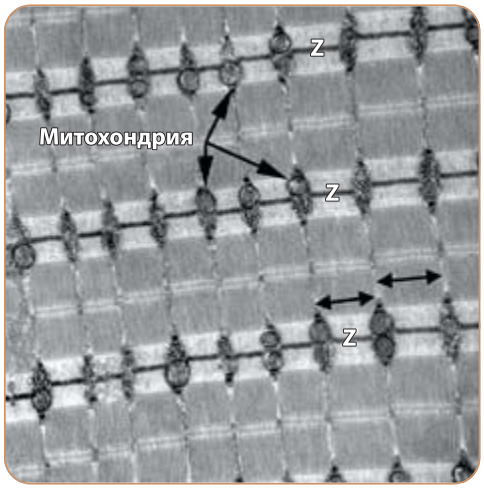


(Слева) Основная сократительная единица в скелетно-мышечном волокне — саркомер. Это участок между соседними Z-дисками. Красные полосы обозначают актин (тонкий сократительный белок). Синие полосы обозначают миозин (толстый сократительный белок). В световом микроскопе А-полосы темнее I-полос. Самый светлый участок в А-полосе называется Н-зоной. В центре каждой Н-зоны находится темная М-линия. I-полосы разделены пополам Z-диском.
(Справа) На этом рисунке представлена А-полоса, имеющая темный оттенок из-за наложения друг на друга актина (тонкие) → и миозина (толстые) миофиламентов ⇨

Ультраструктура саркомера

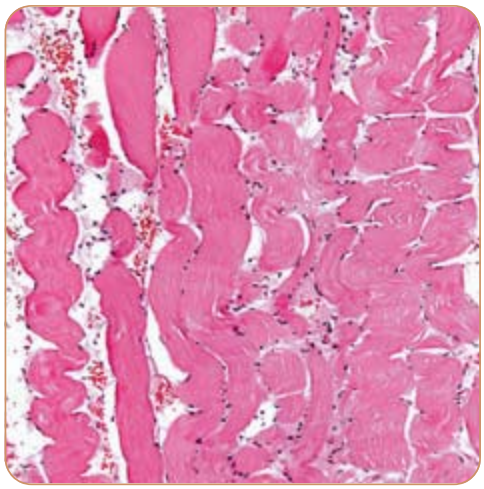


Ультраструктура

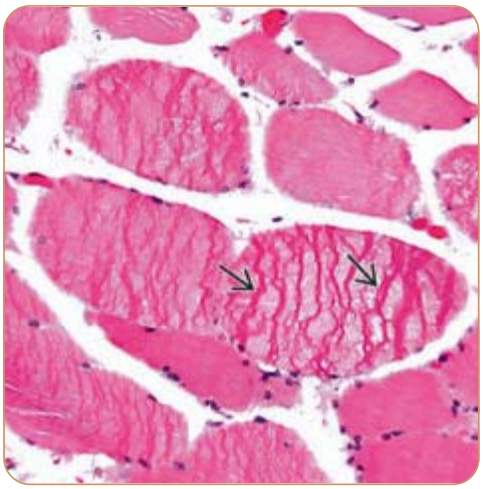


(Слева) Саркомер представляет собой участок волокна, ограниченный соседними Z-дисками (Z). М-линия (M) представляет собой тонкую срединную полосу, за которую цепляются миозиновые филаменты. Двойная стрелка обозначает ширину А-полосы (фото P. Pytel, MD).
(Справа) На электронной микрофотографии представлено несколько саркомеров, образующих полосы. Саркомер — это участок между соседними Z-дисками (Z). Двухконечными стрелками обозначен диаметр миофибрилл. Между миофибриллами находятся митохондрии (фото P. Pytel, MD)

Волнистые волокна

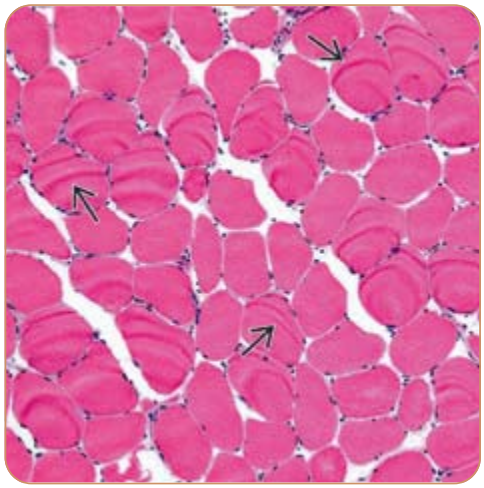


Артефакт, обусловленный сокращением

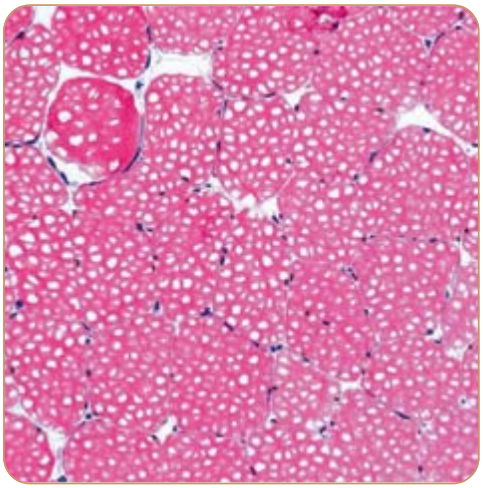


(Слева) В этом препарате скелетно-мышечные волокна имеют волнистые контуры, возможно, из-за механического повреждения взятого материала.
(Справа) Иногда в препаратах мышечной ткани встречаются темные сократительные полосы →, разделенные бледными зонами разрыва саркомеров. Этот артефакт чаще всего встречается в материале, взятом без соблюдения изометрических условий

Артифициальное сморщивание

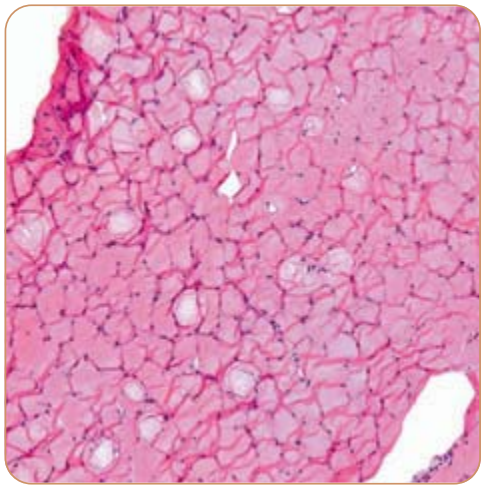


Артифициальная вакуолизация

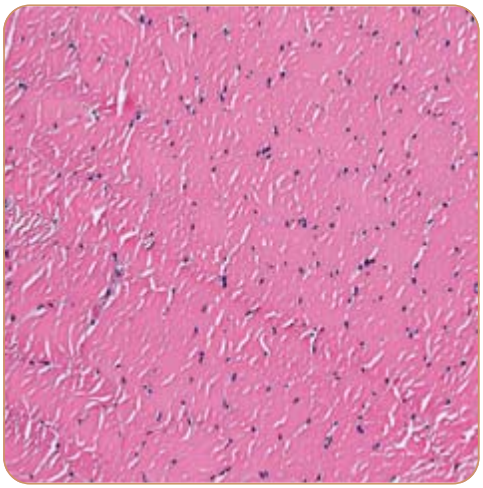


(Слева) Складчатость, сморщивание → цитоплазмы мышечных волокон (саркоплазмы) особенно часто встречается в криостатных срезах. Иногда этот артефакт называют «корочкой пирога».
(Справа) Вакуолизация саркоплазмы обусловлена ненадлежащей заморозкой ткани с образованием кристаллов льда

Складчатость и перехлест



Неразличимость волокон



(Слева) Из-за технически неудачного переноса гистологического среза биопсийного материала скелетной мышцы наблюдается выраженная складчатость и перехлест ткани.
(Справа) В парафиновом срезе вследствие сдавления ткани невозможно различить мышечные волокна. В таких случаях трудно отличить цитоплазму клеток скелетной мышцы от коллагена

- НАД-тетразолийредуктаза (NADH-TR), цитохромоксидаза (COX), сукцинатдегидрогеназа (СДГ, SDH)
- ШИК-реакция (PAS), окраска маслянистым О-красным, фосфорилаза

- Большинство скелетных мышц присоединяются к костям с помощью сухожилий
  - Плотно упакованный коллаген, на продольных срезах часто волнистого вида
  - На границе с сухожилием мышечные волокна нередко характеризуются вариабельностью размера и формы
- Функция скелетной мышцы
  - При сокращении кальций связывается с тропонином, обнажая участок актина, который взаимодействует с доменом головы миозина
    - Толстые и тонкие филаменты скользят друг относительно друга, сокращая миофибриллу
  - Аденозинтрифосфат (АТФ) обеспечивает отделение миозина от актина и расслабление мышцы

ЗАМЕЧАНИЯ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- У детей и пожилых людей мышечные волокна меньшего размера
- С возрастом объем мышечной массы уменьшается (частично по нейрогенному механизму)

Гиперплазия

- Мышечные волокна гипертрофируются после физической нагрузки

Метаплазия

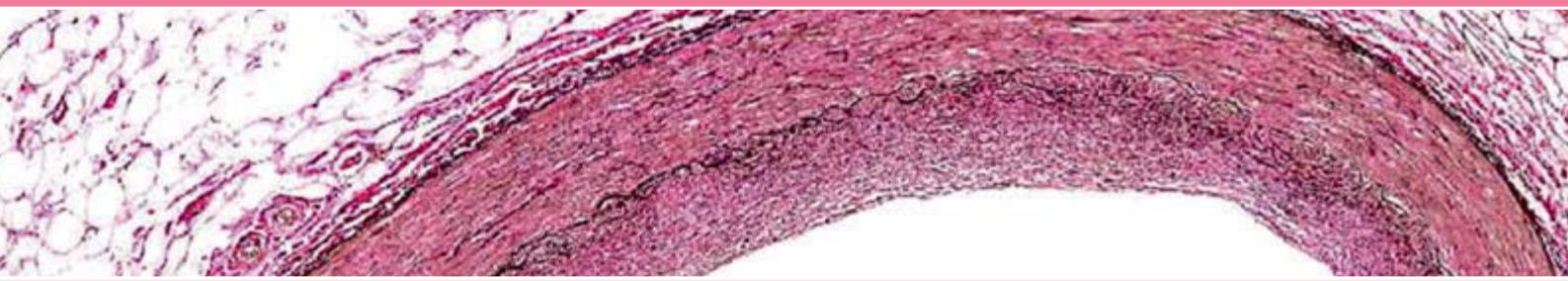
- Мышечные волокна могут замещаться жировой тканью

Ошибки и артефакты

- Регенерирующие или атрофичные мышечные волокна
- Вакуолизация саркоплазмы
- Артефакты, связанные с сокращением, сморщиванием, образованием складок

Раздел 4

Сердечно-сосудистая система



Сердце	108
Клапаны сердца	113
Проводящая система сердца	116
Артерии	121
Капилляры, вены и лимфатические сосуды	126

Сердце

Dylan V. Miller

СЕРДЦЕ

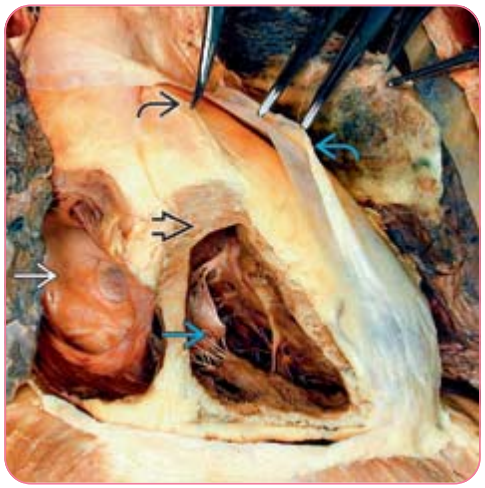
Макроскопическая характеристика

- Структура камер сердца определяется давлением и объемом крови
  - В правое предсердие (давление 2–6 мм рт. ст.) поступает кровь из венозной системы. При сокращении правого предсердия кровь поступает в правый желудочек; толщина стенки правого предсердия — 2–3 мм
  - Правый желудочек (давление 15–30 мм рт. ст.) прокачивает кровь через легочную артерию, преодолевая сопротивление легочных сосудов; толщина стенки правого желудочка — 4–5 мм
  - Левое предсердие (давление 4–12 мм рт. ст.) получает венозную кровь из легких, при его сокращении кровь заполняет левый желудочек; толщина стенки — 2–3 мм
  - Левый желудочек (давление 100–140 мм рт. ст.) прокачивает кровь через аорту, преодолевая системное сопротивление сосудов; толщина стенки — 13–15 мм
- Анатомические ориентиры правого и левого предсердий
  - Ушко правого предсердия крупнее, имеет форму пирамиды; ушко левого предсердия имеет пальцевидную форму
  - Гребенчатые мышцы правого предсердия хорошо выражены; мышцы левого предсердия сглаженные, за исключением ушка
  - В правом предсердии различают отверстие венечного синуса, овальную ямку, пограничный гребень; также в нем находится синусно-предсердный узел и предсердно-желудочковый узел
- Анатомические ориентиры правого и левого желудочков
  - Эндокард перегородочной области правого желудочка трабекулярного вида, левожелудочкового — гладкий
  - К эндокарду перегородочной области правого желудочка прикрепляются хорды трехстворчатого клапана; к перегородочной области эндокарда левого желудочка хорды не прикрепляются
  - В правом желудочке трехстворчатый клапан отделен мышцей от клапана легочного ствола; в левом желудочке митральный и аортальный клапаны перегородкой не разделены
- Перикард окружает и отгораживает сердце
  - Эпикард (висцеральный листок перикарда) — тонкий серозный слой, прилегающий к сердцу; собственно перикард (париетальный листок перикарда) образует своего рода мешок с толстыми фиброзными стенками, окружающий сердце
  - Пространство между эпикардом и перикардом содержит около 30 мл жидкости, выполняющей амортизирующую функцию

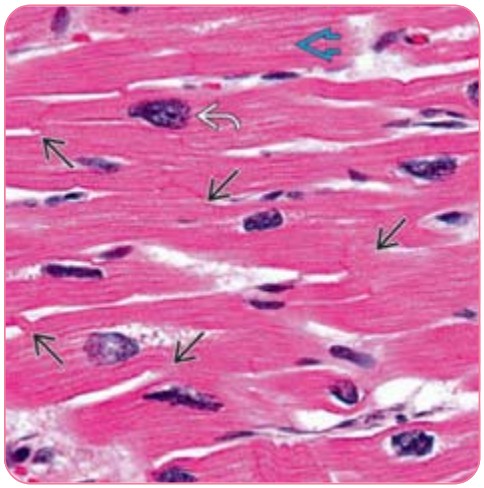
Микроскопическое строение

- Стенки камер сердца состоят из 3 слоев
  - Эндокард (внутренний слой) состоит из одного слоя эндотелиальных клеток, расположенных на базальной мембране, и тонкого слоя фиброэластической соединительной ткани
  - Миокард (средний слой) образован несколькими слоями связанных между собой миоцитов, кровеносных сосудов и клеток стромы
  - Эпикард (наружный слой) состоит из жировой ткани, через которую проходят эпикардиальные нервы,

Анатомия сердца

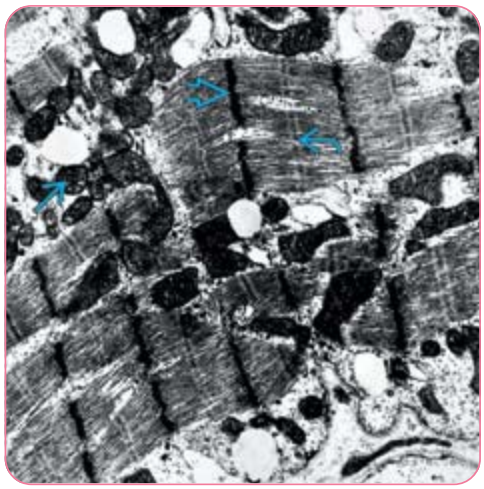


Кардиомиоциты

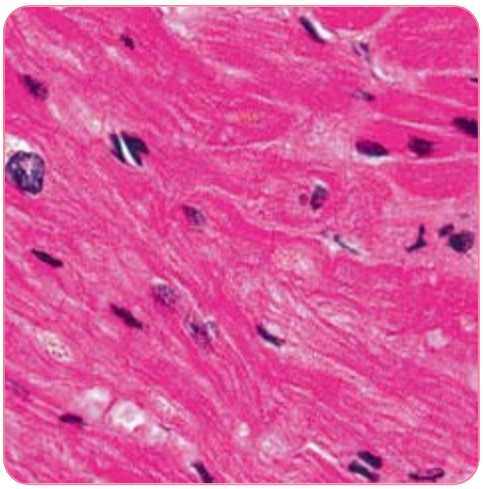


(Слева) Фотография сердца во время вскрытия: правое предсердие ⇒, правый желудочек →, эпикард (висцеральный листок перикарда) ↗, париетальный листок перикарда ↗, миокард артериального конуса правого желудочка ⇨.
(Справа) В кардиомиоцитах видна поперечная исчерченность саркоплазмы ⇨, присутствуют центрально расположенные ядра ⇗. Межклеточные контакты → между кардиомиоцитами облегчают распространение потенциала действия

Ультраструктура саркомера

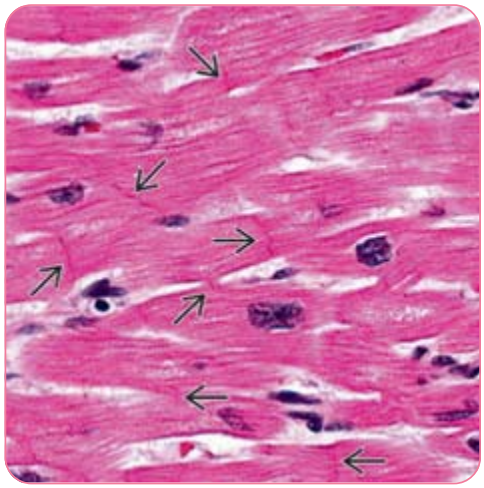


Кардиомиоциты: поперечная исчерченность

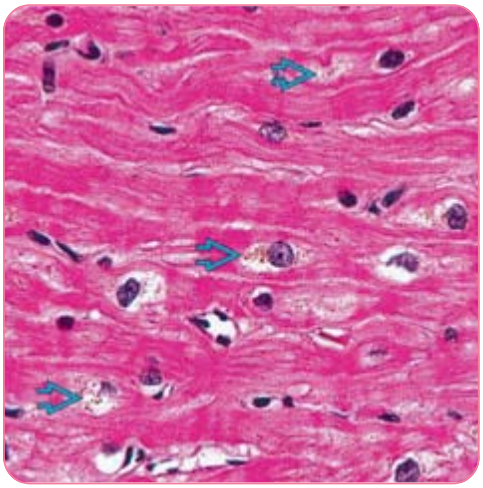


(Слева) При электронном микроскопическом иследовании (×14 000) внутри кардиомиоцита видны отдельные миофиламенты. Z-диски ⇒ — место прикрепления тонких актиновых филаментов. М-линии ↗ — место соединения толстых миозиновых филаментов — находятся в центре А-диска (между двумя Z-дисками). Видно большое количество митохондрий →.
(Справа) Параллельные полосы перпендикулярно длинной оси миоцитов создают картину поперечной исчерченности. Это обусловлено расположением сотен Z-дисков миофиламентов по ширине клетки

Кардиомиоциты: вставочные диски

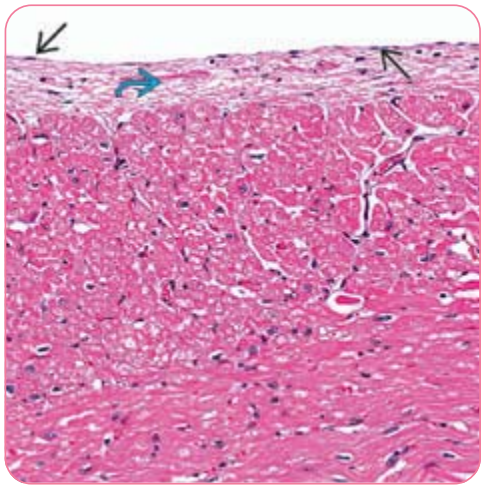


Липофусцин (бурая атрофия)

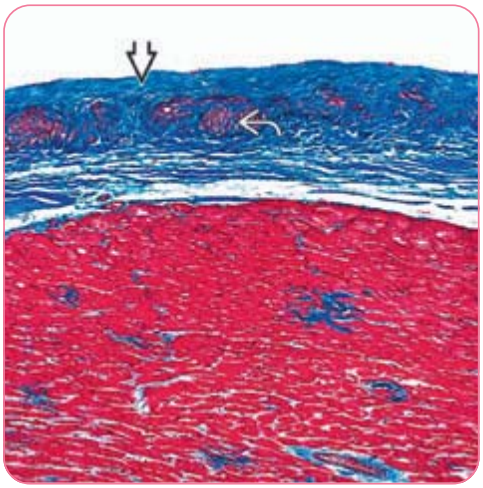


(Слева) На границе между соседними клетками вставочные диски с большим количеством десмосом имеют вид плотных, беспорядочно расположенных эозинофильных линий →.
(Справа) Бурая атрофия — возрастное явление, характеризуется накоплением гранулированного золотисто-коричневого пигмента липофусцина в цитоплазме вокруг ядер кардиомиоцитов ⇒

Эндокард

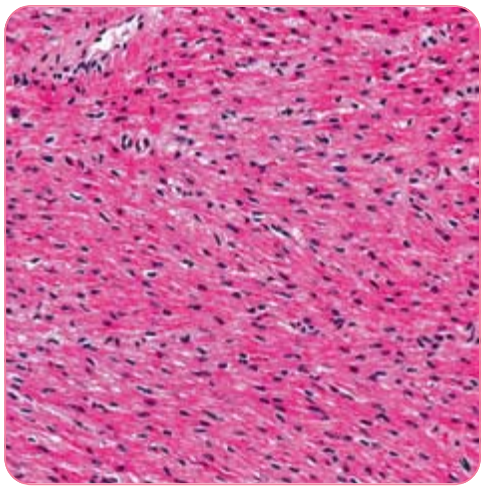


Утолщение эндокарда

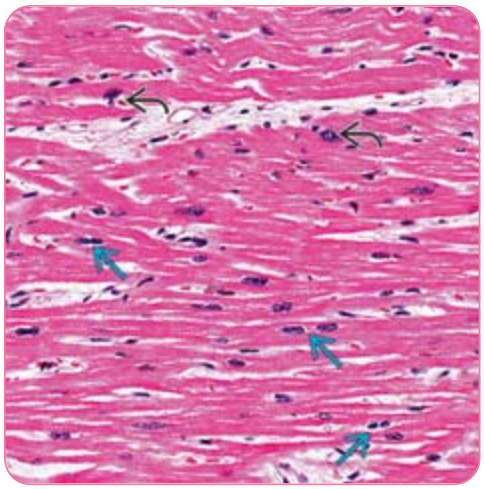


(Слева) Эндокард желудочков состоит из одного слоя эндотелиальных клеток → с уплощенными бледными ядрами и разного количества субэндотелиальной соединительной ткани ↗ на внутренней поверхности желудочка.
(Справа) В норме в левом предсердии и под клапанами желудочков эндокард утолщен за счет увеличения коллагеновой фиброзной ⇒ и эластической ткани. Кроме того, эндокард практически на всем протяжении содержит тонкий слой гладких мышц ⇗

Миокард новорожденного

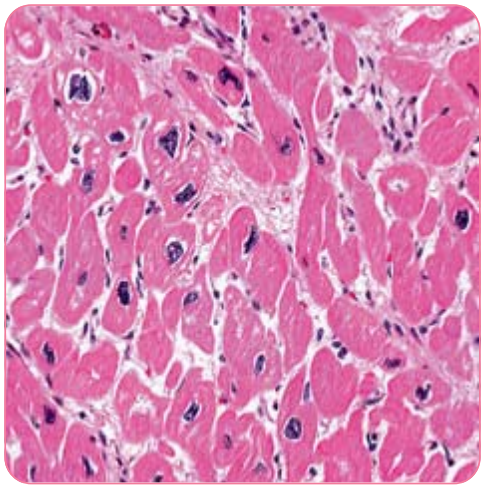


Ранняя стадия гипертрофии миоцитов

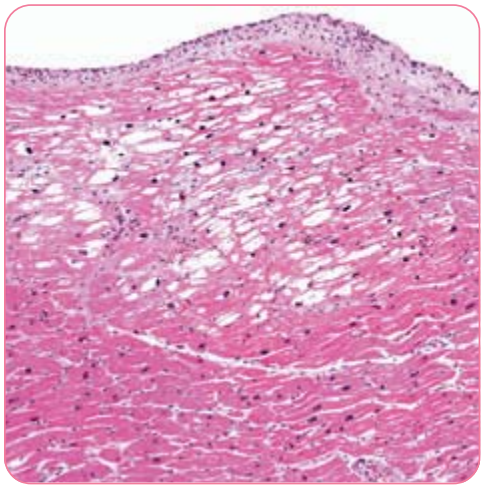


(Слева) Соотношение саркоплазмы и ядер в миокарде новорожденных намного ниже, чем у взрослых. Этот признак согласуется с устоявшимся мнением о том, что рост миокарда происходит посредством гипертрофии, а не гиперплазии.
(Справа) В миокарде взрослого человека видны ранние признаки [**Патологические, гипертрофия миокарда бывает и физиологической. — *Прим. ред.***] гипертрофии миоцитов, включая частое образование двуядерных клеток →, появление темных и увеличенных ядер ↗. Обратите внимание на большее количество саркоплазмы в клетках взрослого человека по сравнению с кардиомиоцитами новорожденного

Выраженная гипертрофия миоцитов

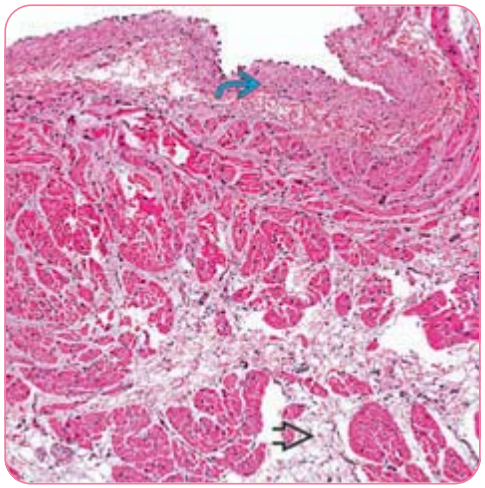


Субэндокардиальная (ишемическая) вакуолизация

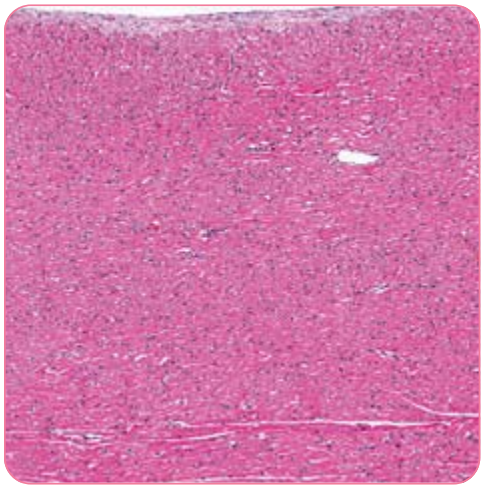


(Слева) При выраженной (патологической) гипертрофии ядра резко увеличены, гиперхромны, имеют неправильную форму. Учитывая сложное трехмерное строение кардиомиоцитов, изменения ядер служат более надежными признаками гипертрофии по сравнению с другими параметрами клетки.
(Справа) Субэндокардиальный миокард наиболее удален от коронарного кровотока и слишком глубоко расположен, для того чтобы иметь возможность получать кислород и питательные вещества из крови полостей сердца. При хронической ишемии в клетках, испытывающих дефицит питательных веществ, возникает вакуолизация цитоплазмы

Миокард предсердий

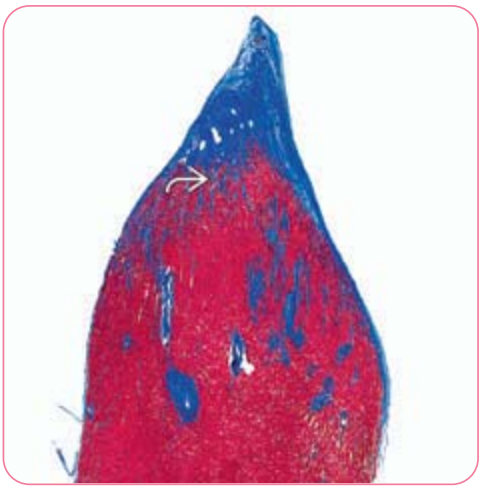


Миокард желудочков

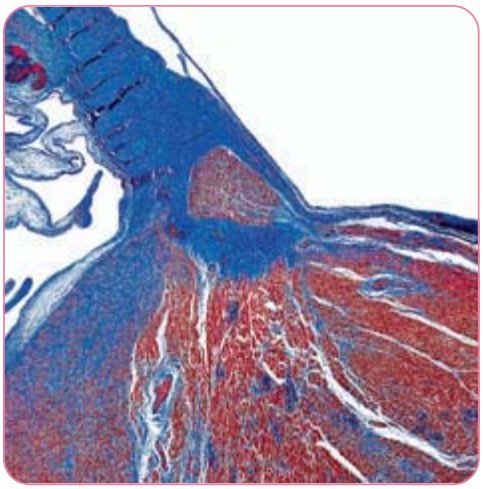


(Слева) Стенки предсердий тоньше стенок желудочков, но содержат все 3 слоя. Эндокард предсердий ↗ обычно толще эндокарда желудочков. Архитектоника миокарда представлена в виде дезорганизованных волокон кардиомиоцитов. В предсердиях часто встречается инфильтрация миокарда жировой тканью ⇨.
(Справа) Миокард желудочков более толстый, плотный и состоит из пучков миоцитов, упорядоченно ориентированных в различных направлениях

Верхушка сосочковой мышцы

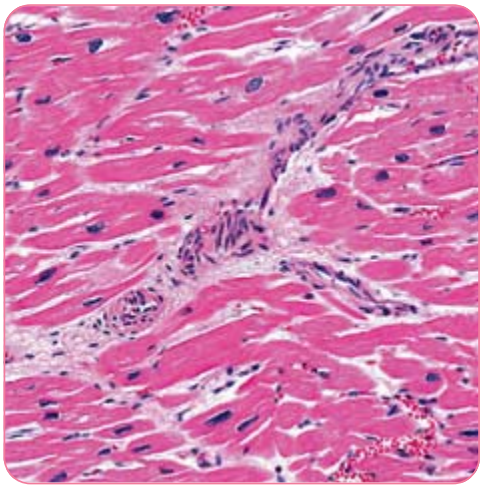


Кольцо трехстворчатого клапана

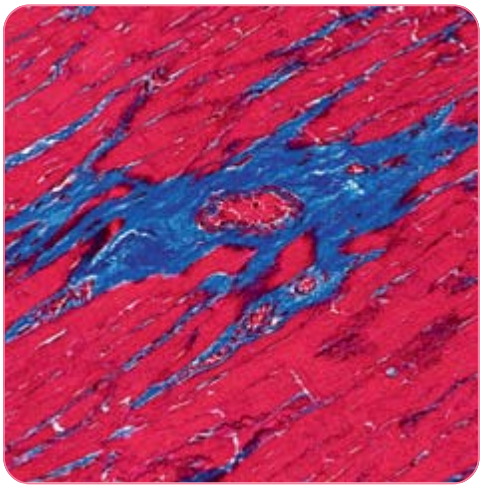


(Слева) Окрашивание верхушки сосочковой мышцы трихромовым методом подчеркивает интердигитацию клеток миокарда и плотной коллагеновой ткани клапанного аппарата (сухожильных хорд) ⇗. На поперечных срезах, проходящих через верхушку сосочковой мышцы, иногда создается впечатление о выраженном интерстициальном фиброзе, хотя такая гистологическая картина соответствует норме.
(Справа) Клетки плотного коллагенового фиброзного клапанного кольца в межжелудочковой перегородке, подобно верхушке сосочковой мышцы, связываются с клетками миокарда с помощью пальцевидных выростов

Интрамиокардиальные кровеносные сосуды

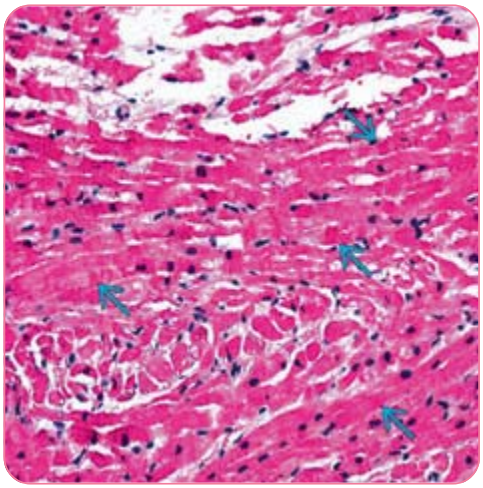


Интрамиокардиальные кровеносные сосуды

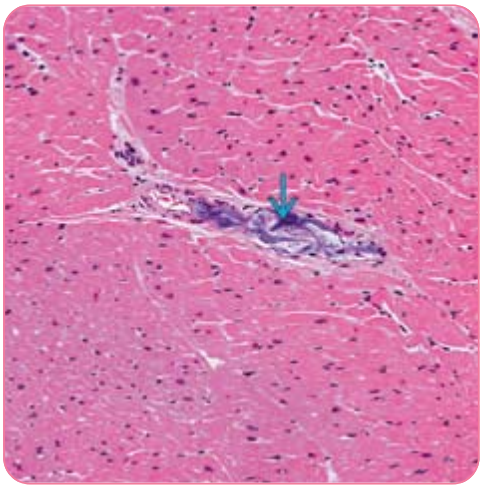


(Слева) В норме пенетрирующие артерии и другие интрамиокардиальные кровеносные сосуды окружены в миокарде слоем соединительной ткани. Не следует принимать эту картину за патологический интерстициальный фиброз.
(Справа) При окрашивании трихромовым методом вокруг интрамиокардиальных кровеносных сосудов хорошо видна коллагеновая соединительная ткань. Обратите внимание на отсутствие коллагеновых волокон между миоцитами, где нет кровеносных сосудов

Артифициальные полосы сокращения



Эмбол из гидрофильного полимерного геля



(Слева) Полосы сокращения — толстые перпендикулярные линии → внутри миоцитов, образованные скоплением сократительных элементов. Они намного толще, чем поперечные полосы или вставочные диски. В трансмуральных срезах сердца это признак инфаркта. В биопсийных препаратах подобные изменения обусловлены не инфарктом, а механической травматизацией во время биопсии.
(Справа) Гидрофильные полимерные покрытия →, широко используемые в эндоваскулярных катетерах, могут эмболизировать коронарные артерии. Это артефакт, который обычно не говорит о патологии

артерии, вены и лимфатические сосуды; покрыт серозной эпикардиальной оболочкой
- Межжелудочковая перегородка содержит только миокард, межпредсердная перегородка иногда содержит эпикард, разделяющий 2 слоя миокарда

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- Бурая атрофия: в нормальном сердце присутствует липофусцин; с возрастом его количество повышается
- Соотношение саркоплазмы к ядру в миокарде новорожденных значительно меньше, чем у взрослых

Гипертрофия

- Гипертрофия — увеличение массы миокарда за счет гипертрофии каждого кардиомиоцита
  - Характеристики ядер при гипертрофии кардиомиоцитов: появление второго ядра, увеличение в размере, гиперхромия, менее выраженная овальная форма и более прямоугольные очертания (при выраженных изменениях появляются ядра угловатой и уродливой формы)
  - Размер миоцитов: увеличение в размерах, хотя может быть ненадежным критерием в тангенциальных срезах из-за различной степени сморщивания ткани при фиксации материала и ее деформации при изготовлении срезов

Ошибки и артефакты

- Полосы сокращения (при биопсии эндомиокарда) возникают в результате сдавления, растяжения и разрыва миоцитов
- Периваскулярный коллаген: интрамиокардиальные кровеносные сосуды окружены обычным количеством плотной коллагеновой ткани; это не признак интерстициального фиброза
- Верхушка сосочковой мышцы: в норме встречается плотный коллаген; это не признак фиброза
- Кольцо предсердно-желудочкового клапана: в норме встречается плотный коллаген; это не признак фиброза

Клапаны сердца

Dylan V. Miller

КЛАПАНЫ СЕРДЦА

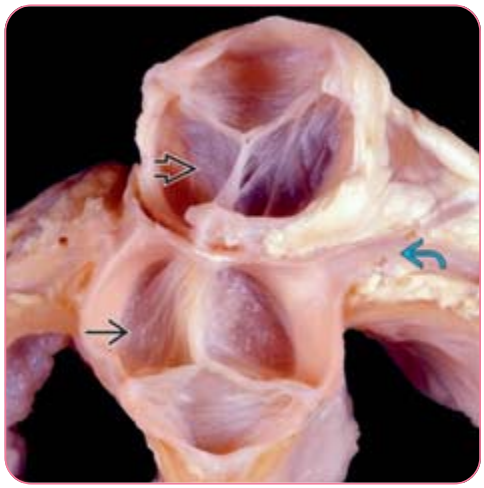
Макроскопическая характеристика

- Полулунные (аортально-желудочковые) клапаны
  - Аортальный клапан и клапан легочного ствола (полулунные клапаны) имеют сходное анатомическое строение
  - 3 створки, подобные карманам рубашки (заслонки, полулуния), расположенные радиально
  - Во время диастолы вследствие ретроградного тока кровь заполняет карманы створок клапана, перекрывая отверстие клапана
  - Наружный «футляр» этих заслонок на разных уровнях устроен по-разному
    - Под заслонками клапана легочного ствола: межжелудочковая перегородка и выносящий тракт правого желудочка (воронка)
    - Под заслонками аортального клапана: межжелудочковая перегородка и фиброзный каркас передней створки митрального и аортального клапанов
    - Позади заслонок аортального клапана: луковица или синус Вальсальвы аорты (в который открываются устья венечных артерий в аорте); в аортальном клапане синусы более широкие, чем в клапане легочной артерии
    - Над створками: синотубулярное соединение или надаортальный/легочной гребень
  - По направлению к центру заслонок аортального клапана вдоль линии смыкания имеется полоса небольшого фиброза; над этой линией находится утолщенная фенестрированная ткань, называемая луночкой
  - В центре свободного края заслонок клапана имеется очаг фиброза треугольной формы (узелок Аранци), от которого нередко отходят тонкие фиброзные тяжи (наросты Ламбла)
- Предсердно-желудочковые (атриовентрикулярные) клапаны
  - Митральный и трехстворчатый клапаны; строение схожее
  - Каждый клапан фиксируется к фиброзному кольцу, которое отделяет предсердие сверху от желудочка снизу
  - Для предотвращения пролапса в предсердие во время систолы к каждому клапану снизу прикрепляются сухожильные хорды, которые отходят от сосочковых мышц (выходят из мышечной стенки желудочков)
  - Митральный клапан состоит из 2 створок (передняя и задняя) и удерживается от пролапса 2 сосочковыми мышцами (по 1 на каждую комиссуру)
  - Трехстворчатый клапан имеет 3 створки (переднюю, заднюю и перегородочную); в его функционировании участвуют 3 сосочковые мышцы

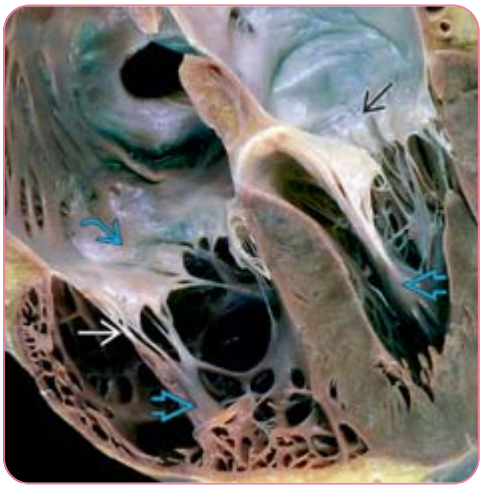
Микроскопическое строение

- Полулунные и предсердно-желудочковые клапаны имеют одинаковое трехслойное строение
  - Толщина и относительная доля каждого слоя различаются
- Фиброзный слой
  - Плотный коллагеновый слой, переходящий в соединительную ткань клапанного кольца (а в случае полулунных клапанов — в стенку аорты или легочного ствола)
  - Ограничен с обеих сторон тонким слоем эластических волокон, более выраженных под эндотелием

Полулунные клапаны

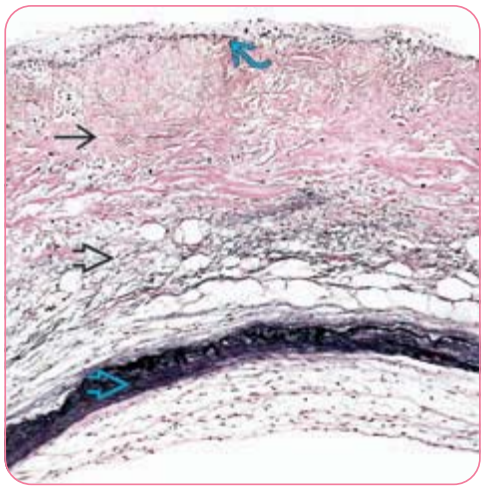


Предсердно-желудочковые клапаны

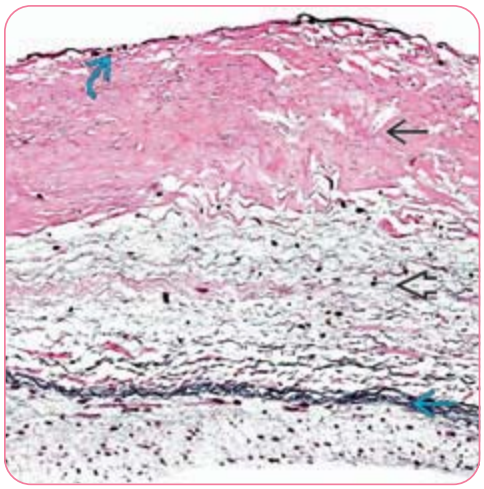


(Слева) Полулунный клапан после удаления магистральных артерий. Легочная артерия ⇨ расположена впереди, аорта → — сзади вместе с отходящей от нее правой коронарной артерией ↷.
(Справа) Предсердно-желудочковые клапаны (трехстворчатый ↷ и митральный клапаны →) на разрезе сердца, проходящем через все четыре камеры. Клапаны прикреплены к фиброзным кольцам и связаны с сосочковыми мышцами ⇨ сухожильными хордами ⇒

Полулунный клапан



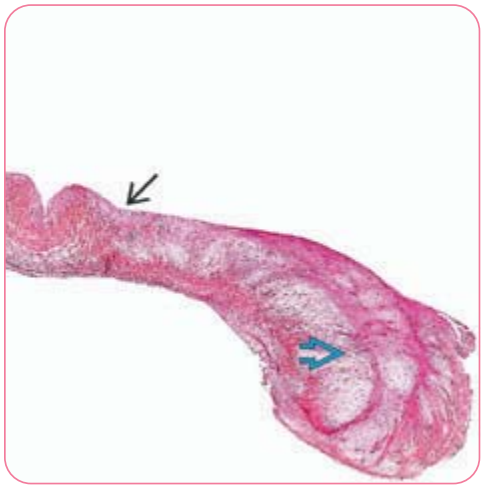
Предсердно-желудочковый клапан



(Слева) Видны 3 отдельных слоя клапана — фиброзный →, губчатый ⇨ и желудочковый ⇒. Под эндокардом видна тонкая полоска эластической ткани, покрывающая фиброзный слой ↗. Желудочковый слой наиболее богат эластической тканью (толстая темная полоса при использовании специальной окраски для выявления эластических волокон).
(Справа) 3 отдельных слоя клапана: фиброзный →, губчатый ⇨ и желудочковый → с субэндокардиальным эластическим слоем ↗

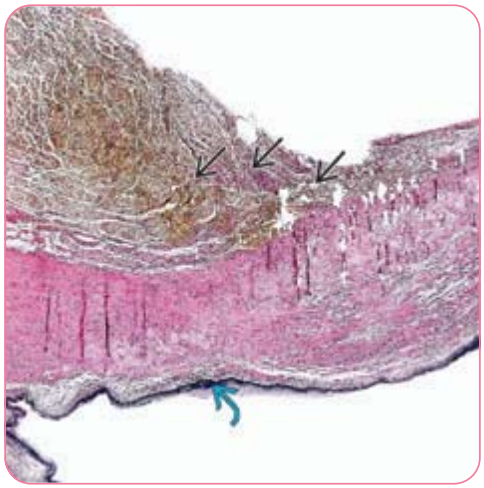
Полулунный клапан (свободный край)

Полулунный клапан (свободный край)

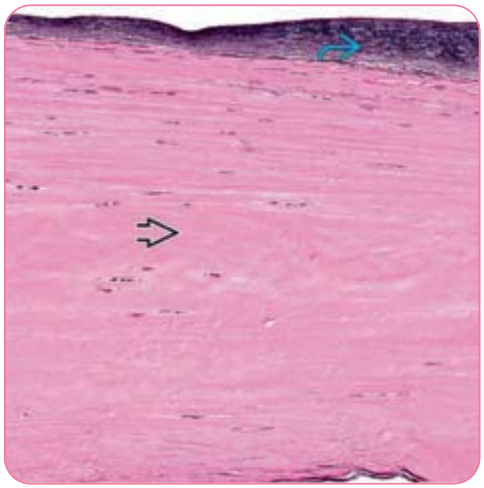


(Слева) Переход аортального клапана в эластическую стенку корня аорты ↗ и постепенное уменьшение желудочкового → и фиброзного слоев по направлению к свободному краю створок клапана.
(Справа) Постепенное уменьшение желудочкового и фиброзного слоев →, наиболее выраженное по направлению к свободному краю створок клапана. Губчатый слой расширяется и становится более выраженным на свободном крае ⇒

Предсердно-желудочковый клапан возле фиброзного кольца



Сухожильная хорда



(Слева) Миокард простирается (вместе с лимфатическими сосудами, жировой тканью и нервами) в проксимальную часть клапана →. В желудочковом слое ↗ видна выраженная полоса эластической ткани.
(Справа) На срезе показана утолщенная часть сухожильной хорды. Основу ⇨ составляет плотный коллаген, который продолжается в фиброзный слой клапана. Хорды покрыты выраженным слоем эластической ткани ↗

- Толщина эластического слоя уменьшается по направлению к свободному краю створок
- В предсердно-желудочковых клапанах этот слой переходит в сухожильные хорды

- Губчатый слой
  - Средний слой, состоящий из рыхлой соединительной ткани, фибробластов и интерстициальных клеток
  - Наиболее выражен возле фиброзного кольца
  - В полулунных клапанах вблизи фиброзного кольца в губчатый слой иногда проникают миокард предсердий, нервные волокна и лимфатические сосуды
  - Этот слой в полулунных клапанах дистально поднимается к поверхности и переходит на ушко
- Желудочковый слой
  - Содержит наибольшее количество эластических волокон, образующих многочисленные слои эластической ткани
  - Выстилает желудочковую поверхность как полулунных, так и предсердно-желудочковых клапанов
  - Также покрывает сухожильные хорды

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- С возрастом наблюдается диффузное резиноподобное утолщение клапанов, увеличение узелков Аранци и кальцификация фиброзного кольца митрального клапана и синотубулярного соединения (надклапанный гребень)
- При склерозе клапана отмечается кальцификация и фибросклерозирование фиброзного слоя и распространение рыхлой соединительной ткани в губчатый слой

Ошибки и артефакты

- Встречаются на тангенциальных срезах (при формировании блоков или заливке в парафин)
- Наличие сосудов в ткани клапана — патологическое явление, которое говорит о предшествующем воспалительном процессе, например, при ревматическом поражении клапана

Проводящая система сердца

Dylan V. Miller

ПРОВОДЯЩАЯ СИСТЕМА СЕРДЦА

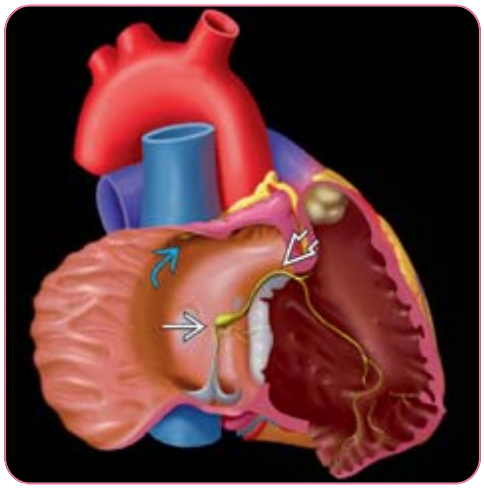
Макроскопическая характеристика

- Синоатриальный (СА) узел
  - другое название — синусовый узел
  - Скопление специализированных миоцитов (первичный водитель ритма), расположенных в правом предсердии
  - Находится под эпикардом латеральнее устья верхней полой вены выше терминального гребня (вертикальный гребень на внутренней стенке правого предсердия, который отделяет синус полой вены от остальной части правого предсердия)
  - Обнаруживается в месте слияния гладкостенной части «венозного синуса» и трабекулярной части правого предсердия
  - Кровоснабжение через артерию синусового узла
    - Обычно отходит от правой коронарной артерии
- Предсердно-желудочковый узел (атриовентрикулярный (АВ) узел)
  - Специализированные проводящие миоциты внутри фиброзного кольца трехстворчатого клапана возле мембранозной части межжелудочковой перегородки
  - Расположен под эндокардом в треугольнике Коха
    - Треугольник Коха — анатомическая область, ограниченная 3 вершинами [АВ-узел нужно искать в направлении переднего края треугольника, образованного продолжением клапана нижней полой вены (евстахиева клапана, или сухожилия Tobaro), основанием перегородочной створки трикуспидального клапана и устьем коронарного синуса. — *Прим. ред.*]
      - Мембранозная часть межжелудочковой перегородки
      - Верхняя стенка устья коронарного синуса
      - Кольцо трехстворчатого клапана сразу под устьем коронарного синуса
  - Кровоснабжение через артерию АВ-узла
    - Обычно отходит от задней нисходящей артерии

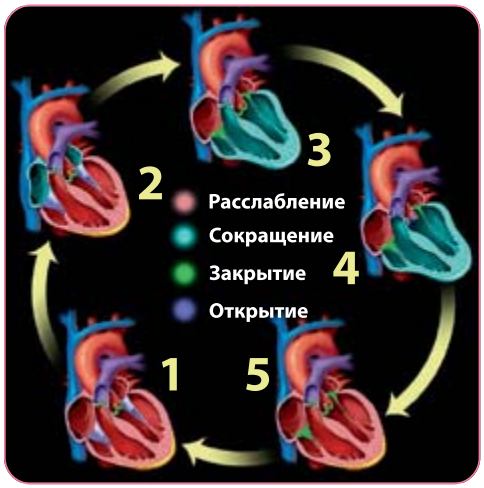
Микроскопическое строение

- СА-узел
  - Компактно расположенные миоциты многогранной формы, окруженные плотной коллагеновой тканью
  - Саркоплазма и поперечная исчерченность менее выражены, чем у обычных миоцитов
  - Артерия синусового узла проходит через синусовый узел
  - Вблизи расположены вегетативные нервные волокна и ганглии
- АВ-узел
  - Имеет вид компактной «луковицы» из более мелких миоцитов многогранной формы, сливающихся по направлению к пучку Гиса с более крупными миоцитами звездчатой или веретеновидной формы с вакуолизированной цитоплазмой
  - Иногда встречаются мезотелиоподобные клетки и кистозные структуры
  - Артерия предсердно-желудочкового узла проходит через АВ-узел
  - АВ-узел окружен соединительной тканью, которая «изолирует» его от прилегающего миокарда

Проводящая система сердца

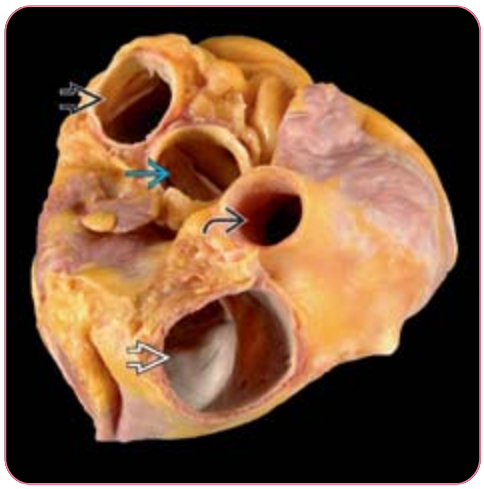


Последовательность проведения импульса



(Слева) Ориентировочное расположение синусового узла (субэпикардиально), предсердно-желудочкового узла (АВ) (субэндокардиально) и пучка Гиса, ножек пучка Гиса (субэндокардиально).
(Справа) Проводящая система координирует каждое сокращение сердца. Возбуждение начинается с синусового узла, распространяется через предсердие к АВ-узлу. АВ-узел, пучки Гиса и ножки пучка Гиса контролируют сокращение желудочков

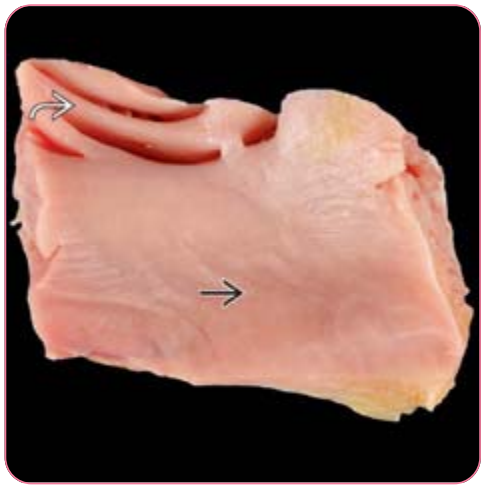
Сердце, верхняя косая проекция



Сердце, верхняя косая проекция (синусно-предсердный узел удален)

(Слева) При осмотре сердца, выделенного при аутопсии, сверху видна легочная артерия ⇨, аорта →, верхняя полая вена ↗ и место впадения левой легочной вены ⇨.
(Справа) Блок ткани сердца ⇗ вырезан с латеральной стороны рядом с местом впадения верхней полой вены. Вместе с этим блоком с внутренней стороны удален сегмент терминального гребня правого предсердия

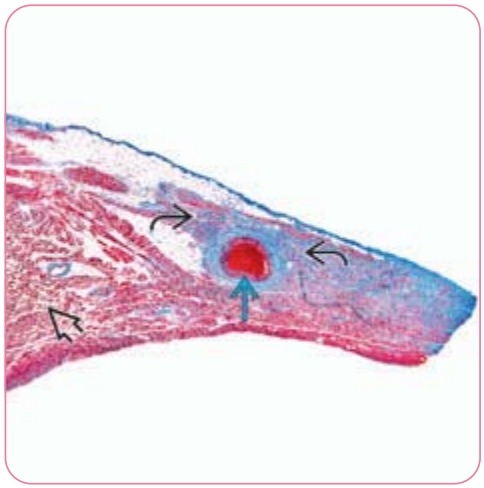
Блок иссеченной ткани, содержащий синусовый узел



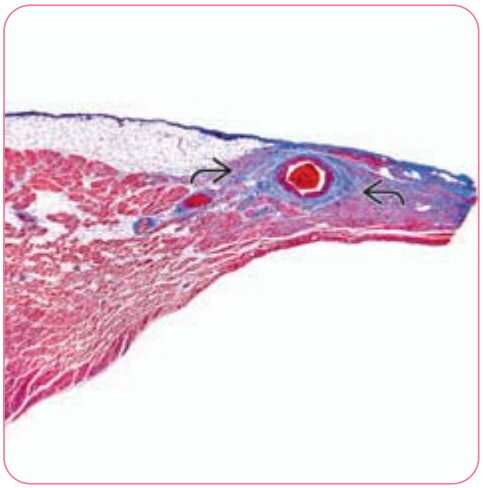
Тканевые блоки синусового узла (поперечные срезы)

(Слева) При осмотре со стороны эндокарда этот блок иссеченной ткани состоит из части пограничного гребня → с несколькими гребенчатыми мышцами ⇗. Прилежащий эпикард (не виден, находится снизу) не поврежден.
(Справа) На серии последовательных поперечных срезов видна нижняя часть терминального гребня →. На ряде срезов в виде точки видна артерия синусового узла ⇗, которая показывает место расположения синусового узла

Синусно-предсердный узел

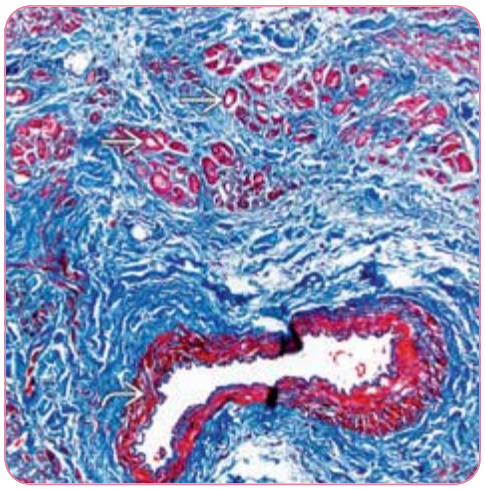


Синусно-предсердный узел

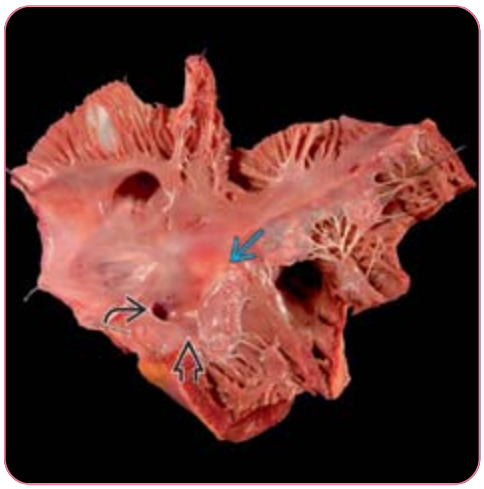


(Слева) На срезе, окрашенном трихромовым методом, при малом увеличении виден миокард предсердия ⇨ (пограничный гребень), артерия синусового узла → и сам синусно-предсердный узел, характеризующийся смесью плотного коллагена и мелких миоцитов полигональной формы.
(Справа) Поперечный срез синусно-предсердного узла. Вокруг артерии синусового узла видна выраженная плотная соединительная ткань ↗

Синусовый узел (большое увеличение)



Вскрытое правое предсердие и желудочек



(Слева) В препарате, окрашенном трихромовым методом, представлен фрагмент нормального синусно-предсердного узла со своей артерией. В миоцитах узла видна выраженная вакуолизация цитоплазмы.
(Справа) Правая сторона сердца вскрыта через трехстворчатый клапан. Треугольник Коха можно представить в виде воображаемых линий, соединяющих верхнюю стенку устья венечного синуса, фиброзное кольцо трехстворчатого клапана в точке ниже устья коронарного синуса и мембранозную часть межжелудочковой перегородки

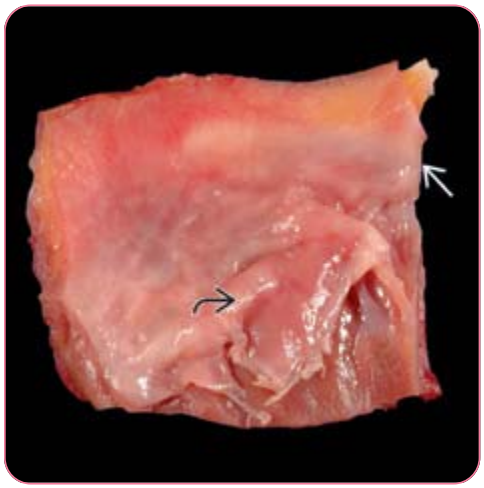
Вскрытое правое предсердие и желудочек (блок ткани АВ-узла удален)

Вскрытый выносящий тракт левого желудочка (удален блок ткани АВ-узла)

(Слева) Представлена правая часть сердца, вскрытая через трехстворчатый клапан. Вырезан блок ткани, содержащей треугольник Коха и АВ-узел.
(Справа) Блок иссеченной ткани, включающий межжелудочковую перегородку, часть клапана аорты и непрерывный фиброзный митрально-аортальный каркас

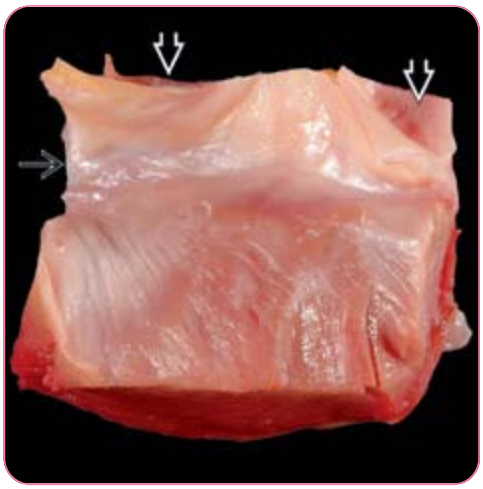
Вскрытое левое предсердие и желудочек (удален блок ткани АВ-узла)

Блок ткани АВ-узла (вид справа)



(Слева) Иссеченная ткань включает часть передней створки митрального клапана, которая формирует непрерывный фиброзный митрально-аортальный каркас.
(Справа) Иссеченная ткань АВ-узла с частью задней створки трехстворчатого клапана, который расположен слева направо по диагонали. Видна мембранозная часть межжелудочковой перегородки

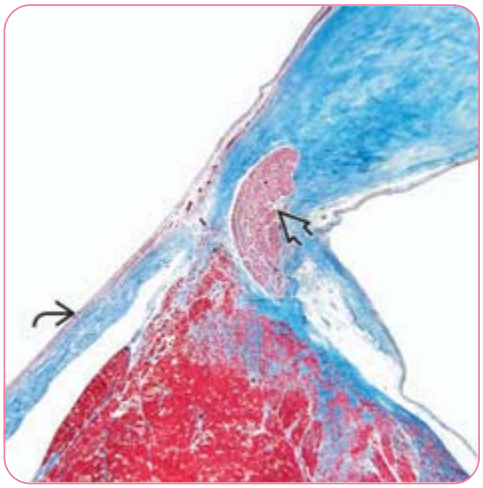
Блок ткани АВ-узла (вид слева)



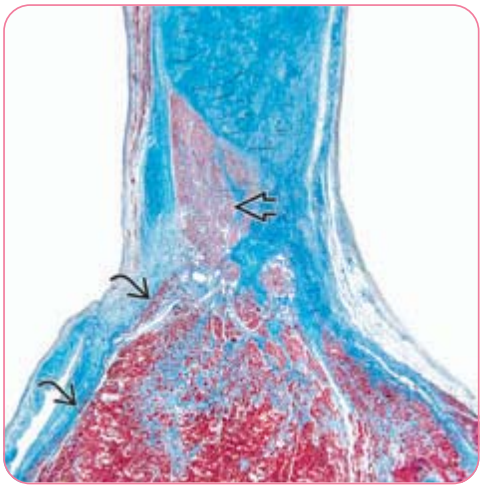
Поперечные срезы через блок ткани АВ-узла

(Слева) Блок ткани АВ-узла с мембранозной частью межжелудочковой перегородки (вид слева) → и карманы двух створок аортального клапана ⇨. (Справа) На серии поперечных срезов блока ткани АВ-узла видны фрагменты створок трехстворчатого клапана ↗, мембранозная часть межжелудочковой перегородки ⇨ и створки аортального клапана ⇒

АВ-узел (окраска трихромовым методом)

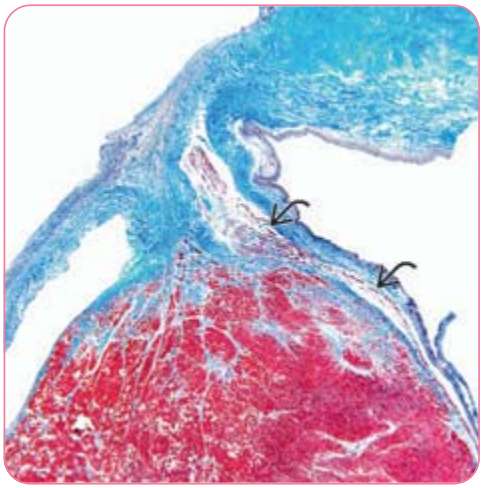


Пучок Гиса и правая ножка пучка Гиса (окраска трихромовым методом)

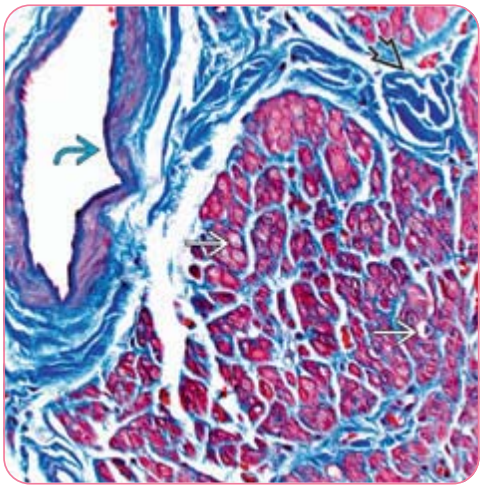


(Слева) Переплетенные волокна плотного коллагена и мелкие миоциты составляют АВ-узел ⇨, расположенный в соединительной ткани фиброзного кольца и изолированный от миокарда предсердия и желудочка. Видна часть створки трехстворчатого клапана ↗. (Справа) Правая ножка пучка Гиса ↗ состоит из тонкого пучка миоцитов в виде шнура, выходящего из основного пучка Гиса ⇨. Из-за небольшого размера для хорошей визуализации узла обычно необходима серия срезов

Левая ножка пучка Гиса (окраска трихромовым методом)



АВ-узел (большое разрешение, окраска трихромовым методом)



(Слева) Левая ножка пучка Гиса ↗ больше и расширяется под эндокардом выносящего тракта левого желудочка. Специализированные миоциты меньше соседних нормальных миоцитов миокарда и иногда более вакуолизированы. (Справа) При окраске трихромовым методом видна часть АВ-узла с артерией АВ-узла ↗. Миоциты проводящей системы компактны, содержат вакуолизированную саркоплазму ⇨. В узле присутствует плотная коллагеновая соединительная ткань ⇨

- Рядом расположены вегетативные нервы и лимфатические сосуды

- Пучок Гиса и ножки пучка Гиса
  - Клетки более мелкие, чем миоциты миокарда, содержат более вакуолизированную цитоплазму
  - Правая ножка пучка Гиса меньше и похожа на шнур
  - Левая ножка пучка Гиса крупнее и выходит за левожелудочковую часть межжелудочковой перегородки
- Клетка Пуркинье
  - Так называют клетки левой ножки пучка Гиса и дистальной части правой ножки пучка Гиса, поскольку они крупнее миоцитов миокарда и содержат более вакуолизированную цитоплазму
  - Как и все клетки проводящей системы, клетки Пуркинье — это миоциты
  - При электронной микроскопии видны миофибриллы
  - Отличия от нормальных кардиомиоцитов
    - Отсутствие системы Т-трубочек
    - Изобилие клеток и межклеточных контактов

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные изменения

- С возрастом возможно увеличение соотношения в пользу плотного коллагена по отношению к миоцитам в синоатриальном узле

Ошибки и артефакты

- В норме в эндокарде встречаются пучки гладких мышц, которые не следует путать с клетками Пуркинье или пучками проводящей системы сердца

Артерии

Dylan V. Miller

АРТЕРИИ

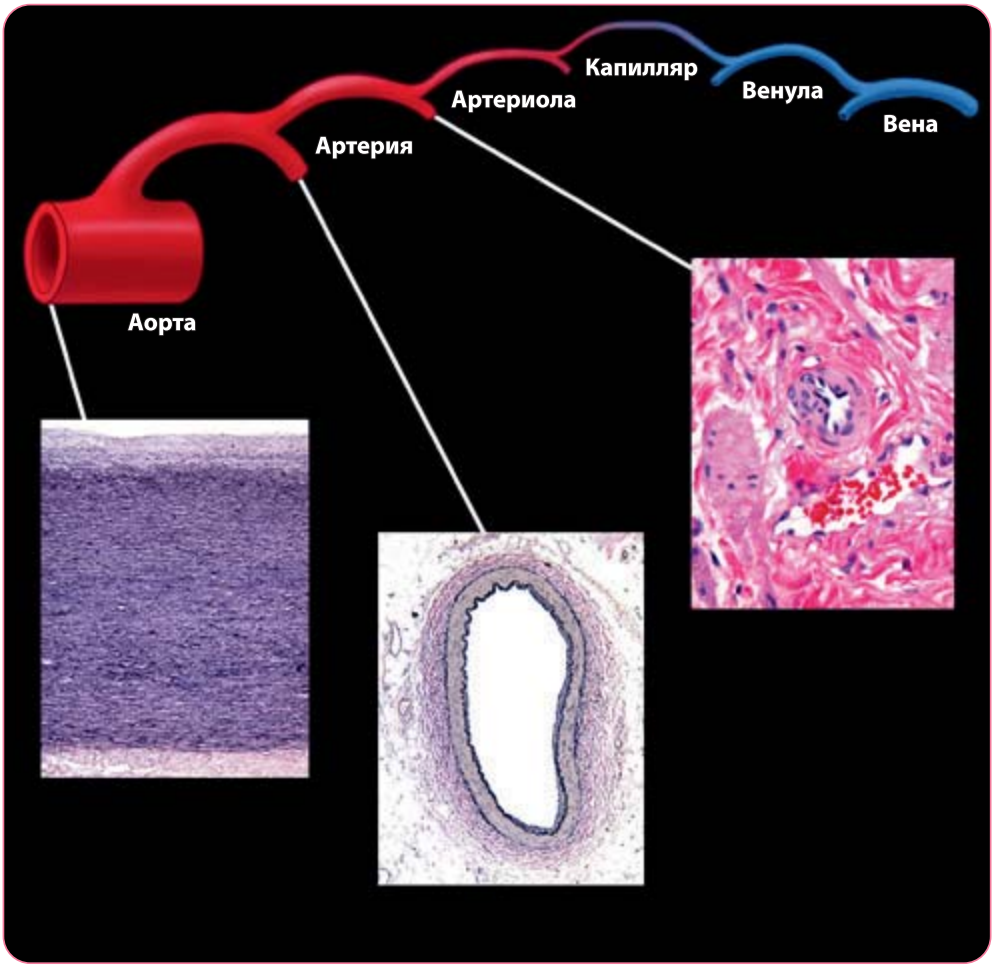
Макроскопическая характеристика

- Артерии эластического типа
  - Ветви аорты 1 порядка (сонная, подключичная, проксимальный отдел почечной и подвздошная артерии, а также внутренние грудные артерии)
  - Стенки содержат большое число концентрических слоев эластина
- Артерии мышечного типа
  - Артериальные сегменты между артериями эластического типа и артериолами
  - Имеют четко выраженную внутреннюю и наружную эластическую мембрану
- Артериолы
  - Содержат только гладкомышечные клетки; эластический слой не выражен

Микроскопическое строение

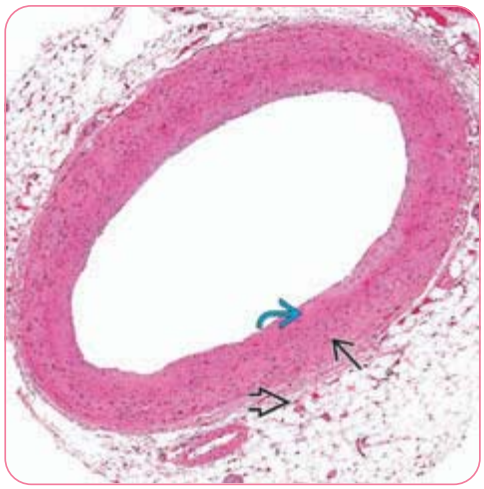
- Внутренняя оболочка (интима)
  - Один слой эндотелиальных клеток с субэндотелиальной рыхлой соединительной тканью и гладкомышечными клетками
- Средняя оболочка (медиа)
  - Несколько слоев гладкомышечных клеток, связанных с эластической тканью
- Наружная оболочка (адвентиция)
  - Плотная соединительная ткань

Нормальная сосудистая сеть



Схематическое изображение сосудистой системы сердца от артерии эластического типа до капилляров и обратно до крупных вен. Гистологическая картина каждого артериального сегмента отражает его функцию. Аорта богата эластической тканью, которая сокращается для поддержания тока крови во время диастолы. Артерии мышечного типа обладают незначительными эластическими свойствами, но содержат большое количество гладкомышечных клеток, которые сокращаются и расслабляются для изменения кровотока в просвете сосуда. Артериолы практически полностью состоят из гладкомышечных клеток и являются основным местом управления периферическим сосудистым сопротивлением

Артерия мышечного типа (поперечный срез)

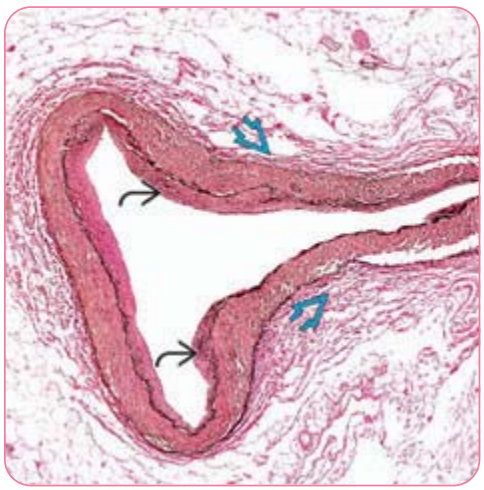


Артерия мышечного типа (поперечный срез)

(Слева) На микрофотографии нормальной артерии мышечного типа показано строение и вид внутренней ↗, средней → и наружной ⇨ оболочек.
(Справа) На срезе нормальной артерии мышечного типа, окрашенном с применением метода селективного выявления эластических волокон, показано строение и вид внутренней ↗, средней → и наружной ⇨ оболочек. При окрашивании также видны внутренняя ↗ и внешняя → эластические мембраны

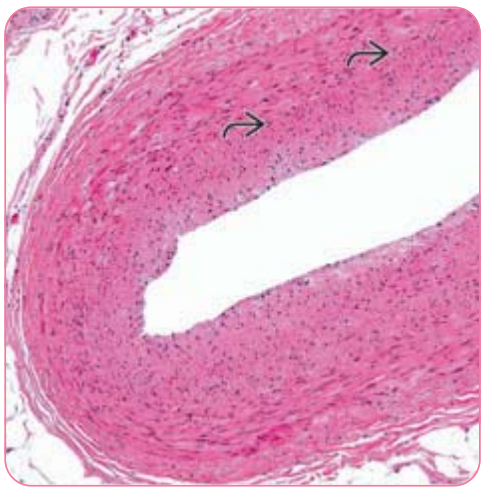
Сдавленная артерия мышечного типа

Разветвленная артерия мышечного типа

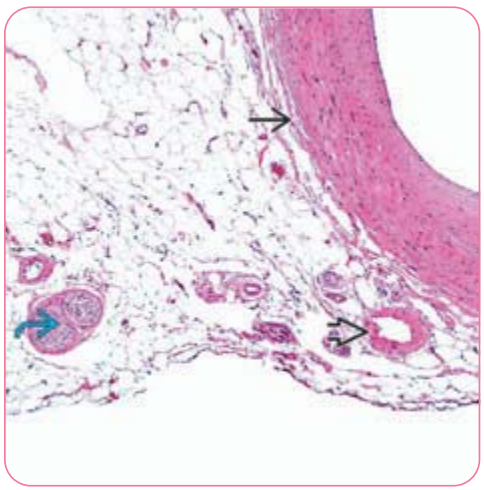


(Слева) Просвет артерии вытянут, сужен и не имеет обычного округлого вида. Это артефакт, связанный со сжатием ткани при фиксации.
(Справа) Перпендикулярно отходящая ветвь ⇨ артерии мышечного типа. Обратите внимание на различие диаметров главной артерии (поперечный срез) и ее ветви (продольный срез). Слои ткани и эластические мембраны проходят непрерывно от главной артерии к ее ветви. На границе артерии и ее ветви заметно утолщение внутренней оболочки ↗

Артерия мышечного типа

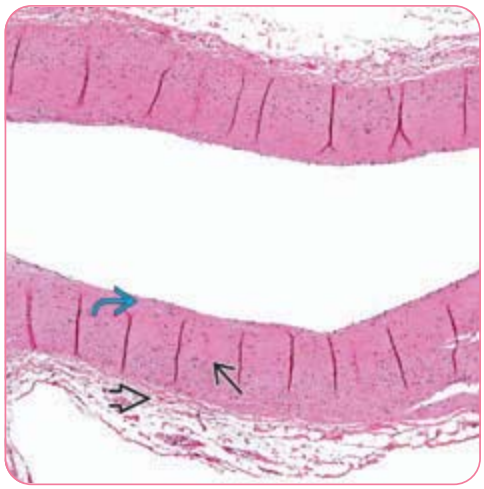


Адвентициальная и периадвентициальная ткань

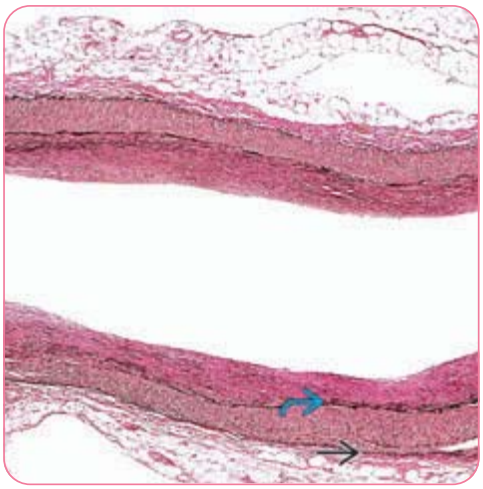


(Слева) Микрофотография поперечного среза артерии мышечного типа без окраски на эластин. Видны волнистые, преломляющие свет эластические волокна внутренней эластической мембраны ↗.
(Справа) Помимо наружной оболочки → видна жировая ткань с нервными волокнами ↗ и мелкие сосуды, питающие артерию (vasa vasorum) ⇨. Они идут параллельно артерии и дают перпендикулярные ветви, которые проникают в среднюю оболочку артерии для кровоснабжения гладкомышечных клеток (vasa vasorum)

Артерия мышечного типа (продольный срез)

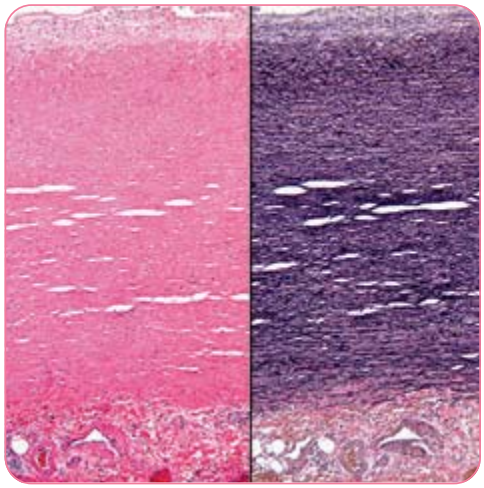


Артерия мышечного типа (продольный срез)



(Слева) На продольном срезе сегмента артерии видно трехслойное строение стенки: внутренняя ↗, средняя → и наружная ⇨ оболочки.
(Справа) При использовании метода селективного окрашивания эластических волокон на продольном срезе артерии мышечного типа видна внутренняя ↗ и наружная → эластические мембраны

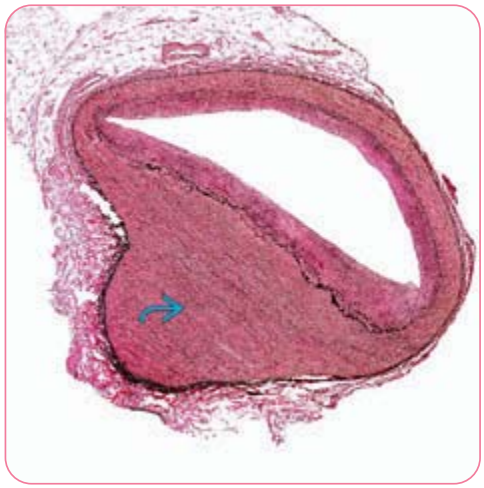
Артерия эластического типа (аорта)



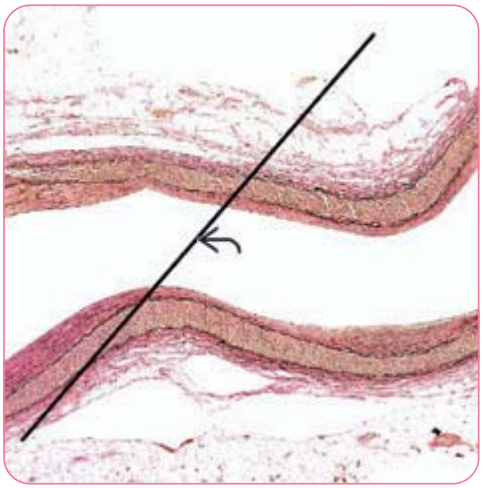
Артерия эластического типа (аорта)

(Слева) Сравнение окраски стенки аорты гематоксилином и эозином и селективного окрашивания эластических волокон. Выделяется относительно тонкая внутренняя оболочка; почти вся толщина стенки аорты состоит из средней оболочки, образованной слоями эластических волокон, в которые вклиниваются слои гладкомышечных клеток. Также хорошо выражена адвентиция с крупными сосудами, питающими аорту.
(Справа) Нормальная стенка аорты состоит из множества слоев волнистых эластических волокон

Тангенциальный срез приводящий к артефакту

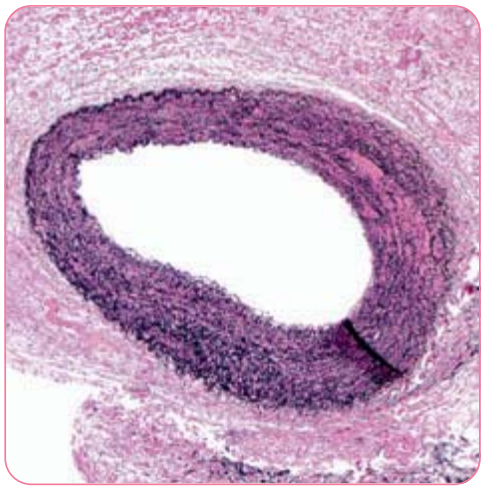


Тангенциальный срез приводящий к артефакту

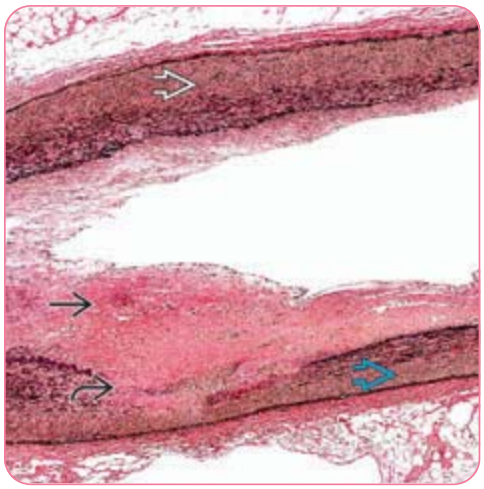


(Слева) С одной стороны кровеносного сосуда видна асимметричная выпуклость ↗, которая отсутствует на поперечном срезе. Селективное окрашивание эластических волокон указывает на то, что выпуклость образована средней оболочкой. Ориентация гладкомышечных клеток средней оболочки отличается от их ориентации в поперечном срезе (еще один признак тангенциального среза).
(Справа) Линией ↗ на несколько извитом сегменте артерии мышечного типа обозначена плоскость тангенциального среза, которая и обусловливает артифициальное утолщение стенки

Артерия эластического типа (внутренняя грудная артерия)

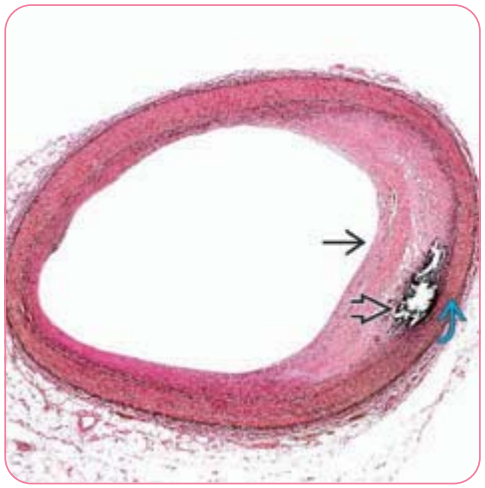


Атеросклеротическая бляшка (продольный срез)

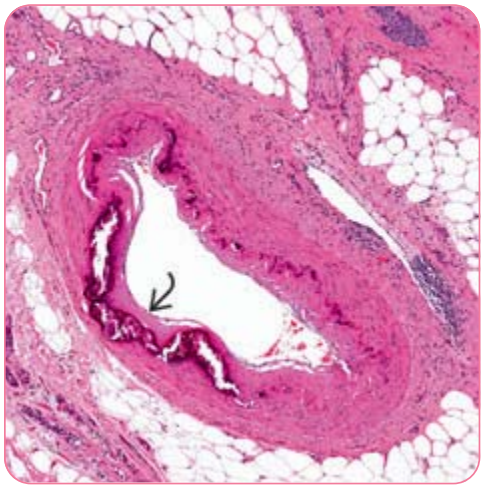


(Слева) Внутренние грудные артерии уникальны в своем роде, поскольку это самые мелкие по диаметру артерии эластического типа. Они используются как проводники при коронарном шунтировании. Эта особенность строения позволяет гистологически отличить артериальный проводник от нативного кровеносного сосуда.
(Справа) Артерия с атеросклеротической бляшкой →. Внутренняя эластическая мембрана разрушена ↗. Видна атрофия средней оболочки под бляшкой ⇨ (сравните толщину средней оболочки на противоположной стороне ⇨)

Атеросклеротическая бляшка (поперечный срез)

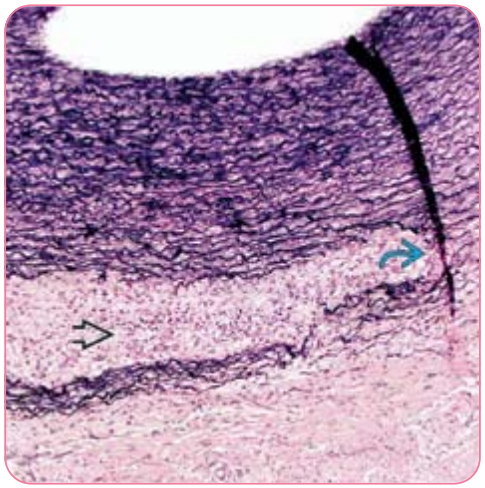


Медиальный кальцифицирующий склероз (тип Менкеберга)

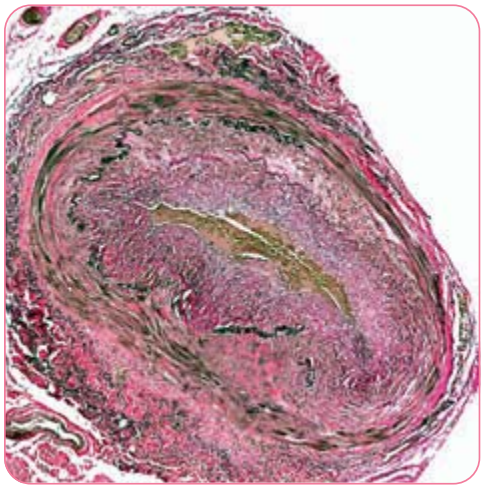


(Слева) При селективном окрашивании эластических волокон в интиме артерии мышечного типа видна атеросклеротическая бляшка → (внутри внутренней эластической мембраны), атрофия средней оболочки ↗ и локальная кальцификация ⇨.
(Справа) На парафиновом срезе мышечной артерии виден обширный кальциноз ↗ в зоне внутренней эластической мембраны. Эти изменения наблюдаются в зрелом возрасте и не имеют особого клинического значения

Хроническое расслоение средней оболочки



Васкулит: нарушение внутренней эластической мембраны



(Слева) На микрофотографии видна артерия эластического типа с хроническим расслоением средней оболочки. В зоне расслоения ↗ внутри средней оболочки, заполненного старым организованным тромбом ⇨, образовалась новая полость (ложный просвет).
(Справа) В кровеносном сосуде с выраженными патологическими изменениями присутствует важный признак воспалительного процесса при васкулите. Воспаление сопровождается появлением разрозненных дефектов внутренней эластической мембраны, гладкомышечные клетки замещаются коллагеном и фибробластами (фиброз)

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Ошибки и артефакты

- В тангенциальном срезе извитых кровеносных сосудов могут быть асимметричные контуры и неодинаковая толщина стенок
- Срез эластических слоев фрагментов аорты «анфас» (в срез не попадают все слои)

Возрастные особенности

- С возрастом толщина интимы увеличивается, независимо от степени выраженности атеросклероза
- У пожилых людей в средней оболочке крупных артерий эластического типа встречается незначительная фрагментация эластических волокон
- Кальцификация внутренней эластической мембраны в артериях мышечного типа (медиальный кальфицирующий склероз Менкеберга) — еще одно непатологическое изменение, связанное с возрастом

Капилляры, вены и лимфатические сосуды

Dylan V. Miller

КАПИЛЛЯРЫ

Микроскопическое строение

- Отсутствует мышечный слой
- Отсутствуют эластические волокна
- Состоит только из эндотелиальных клеток, базальной мембраны и перицитов
- Наименьший диаметр (~5–40 мкм), но наибольшая площадь поверхности в сосудистой системе
- Плотность капилляров пропорциональна метаболической активности органа/ткани
- 3 основных типа
  - Фенестрированный
    - Поры (60–90 нм) перфорируют цитоплазму эндотелиальных клеток с формированием прямого сообщения с внеклеточным пространством (почки, ЖКТ, эндокринные железы)
  - Непрерывный
    - Отсутствует фенестрация; эндотелий образует барьер для внеклеточного пространства (мышцы, нервная ткань)
  - Синусоидный
    - Сложная трехмерная полость, выстланная эндотелием (печень, селезенка, костный мозг)
- Портальная система: капиллярное русло с обеих сторон соединено с венозным кровотоком (гипофиз, печень)

ВЕНЫ

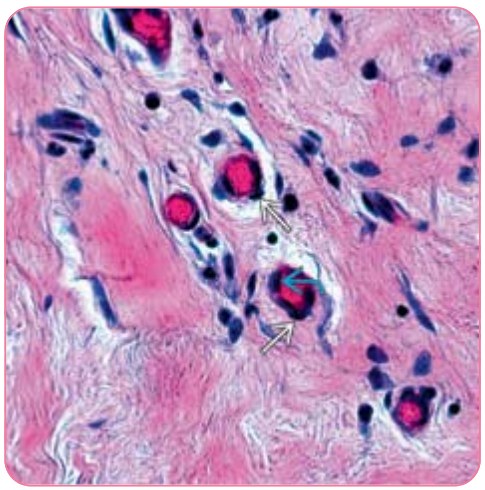
Макроскопическая характеристика

- Более тонкие стенки и больший диаметр по сравнению с сопровождающей артерией
- Клапаны внутри крупных вен вызывают их периодическое расширение
- Венозная циркуляция характеризуется большим объемом, но низкой скоростью кровотока

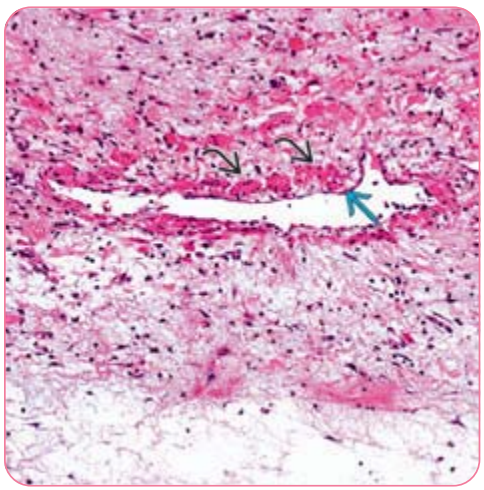
Микроскопическое строение

- Венулы
  - Переход от капилляров условный, основан на размере
  - Как и в капиллярах, присутствуют перициты
  - Субэндотелиальной соединительной ткани больше, чем в капиллярах
  - Чаще всего присутствует средний гладкомышечный слой. Иногда этот слой отсутствует
  - Посткапиллярная венула с высоким эндотелием — специализированная венула внутри лимфатического узла; место миграции лейкоцитов
- Вены
  - Внутренняя оболочка (интима): эндотелий и соединительная ткань; отсутствует внутренняя эластическая мембрана
  - Средняя оболочка: толщина различная; толще всего в венах нижних конечностей, брыжейке, матке, пупке; почти отсутствует в ЦНС, сетчатке, губчатом веществе кости с красным костным мозгом, половом члене

Капилляры



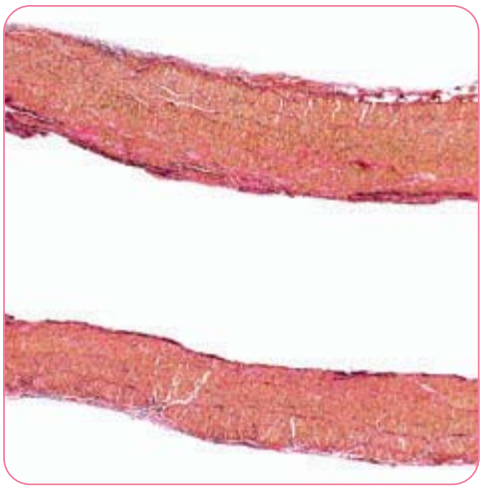
Мелкая вена



(Слева) На микрофотографии показаны капилляры внутри организующейся грануляционной ткани. Капилляры состоят из эндотелиальных клеток ↗ с базальной мембраной и опорными перицитами ⇒. (Справа) Мелкая вена. Интима → состоит только из эндотелия, базальной мембраны и рыхлого коллагена. Средняя оболочка практически отсутствует. Адвентиция образована продольными гладкомышечными пучками ↗

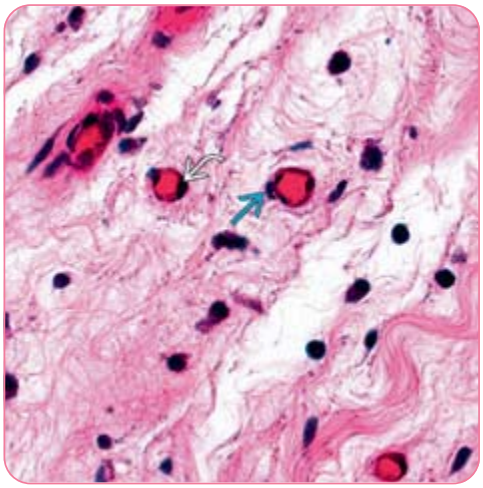
Вена среднего размера в поперечном сечении

Вена среднего размера в продольном сечении

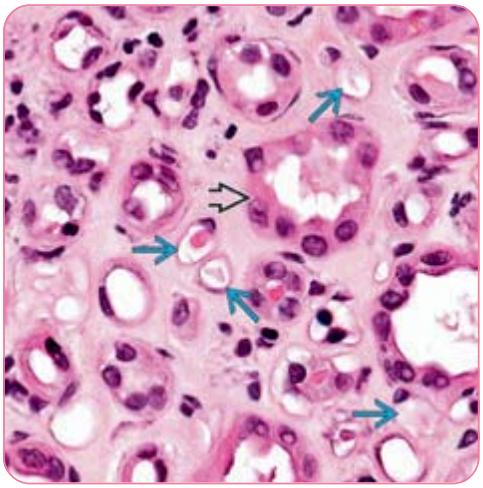


(Слева) В венах отсутствует хорошо развитый внутренний эластичный слой под интимой. Эта ветвь малой подкожной вены содержит выраженную мышечную среднюю оболочку →. Хорошо выражена адвентициальная эластическая ткань ⇒, но она не образует дискретную мембрану. Адвентиция слоистая, с продольными циркулярными полосами гладких мышц и коллагена.
(Справа) Продольный срез ветви подкожной вены. Большая часть пучков адвентиции расположена параллельно длине сосуда

Организующаяся грануляционная ткань, капилляры

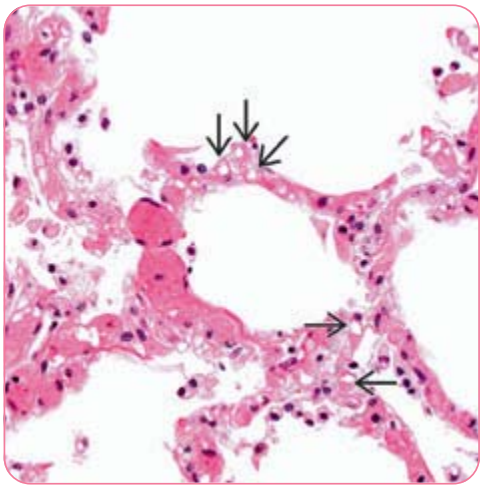


Капилляры, мозговое вещество почек

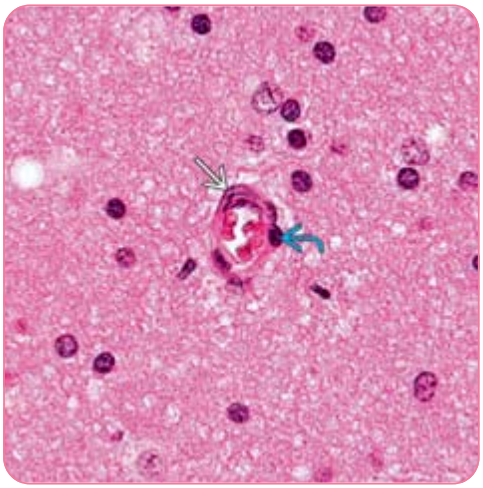


(Слева) Капилляры, окруженные матриксом из рыхлой соединительной ткани, — один из элементов классического процесса заживления раны. При световой микроскопии хорошо видны эндотелиальные клетки ⇗ и поддерживающие перициты →.
(Справа) Капилляры → содержат один слой эндотелиальных клеток, ограничивающих просвет. Они идут вдоль почечных канальцев ⇒, образуют часть прямых сосудов и проходят параллельно петлям Генле в почечных сосочках

Капилляры альвеол легких

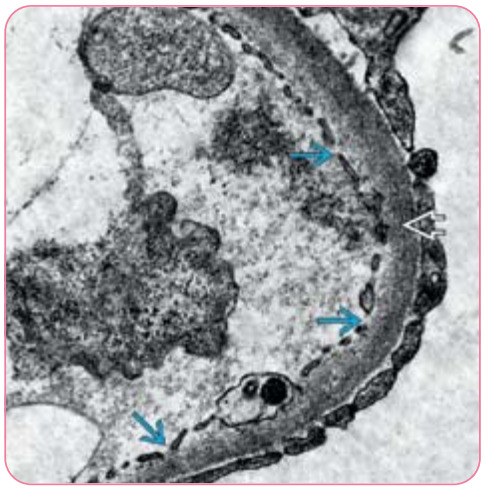


Капилляр коры головного мозга

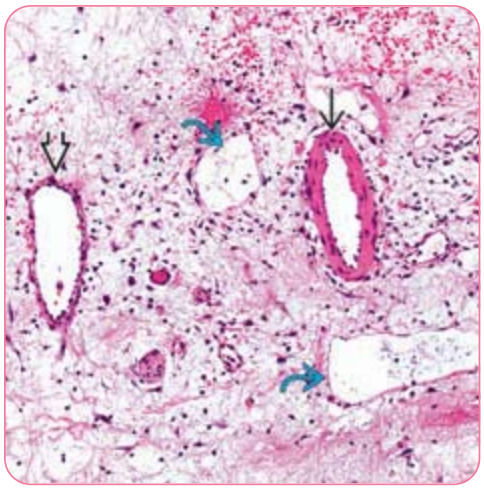


(Слева) Соприкасающиеся друг с другом капилляры составляют основу структуры альвеолярной перегородки. Это обеспечивает максимальную площадь поверхности для газообмена. На срезе видны несколько капилляров с открытым просветом →.
(Справа) Капилляры непрерывного типа образуют гематоэнцефалический барьер, который ограничивает поступление веществ в ЦНС. При световой микроскопии видны эндотелиальные клетки ↗ и поддерживающие перициты ⇒

Фенестрации в капиллярах клубочков

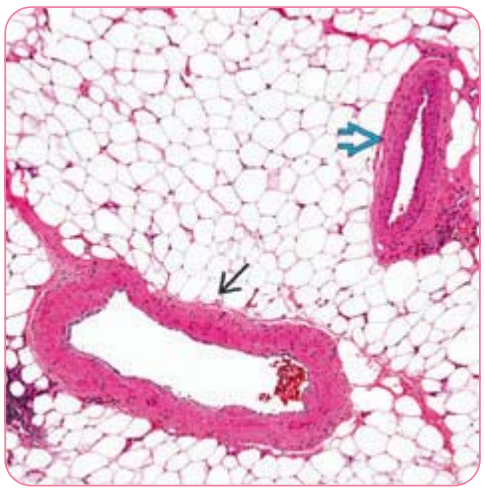


Сравнение вены, артерии и лимфатического сосуда

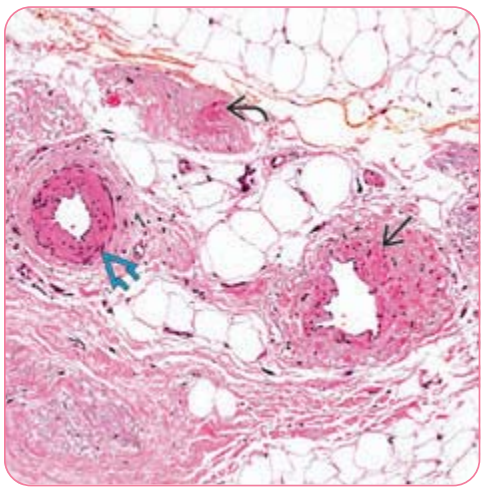


(Слева) На электронной микрофотографии виден фенестрированный эндотелий капилляров клубочков. Цитоплазма эндотелиальных клеток образует прерывистую «пунктирную» линию слева от базальной мембраны клубочка ⇨. Оптически пустые пространства (поры) → между цитоплазмой обеспечивают свободный обмен с внеклеточным матриксом.
(Справа) На поперечном срезе расположенных рядом вены ⇨, лимфатического сосуда ↷ и артерии → хорошо видно их структурное различие

Вена и артерия среднего диаметра

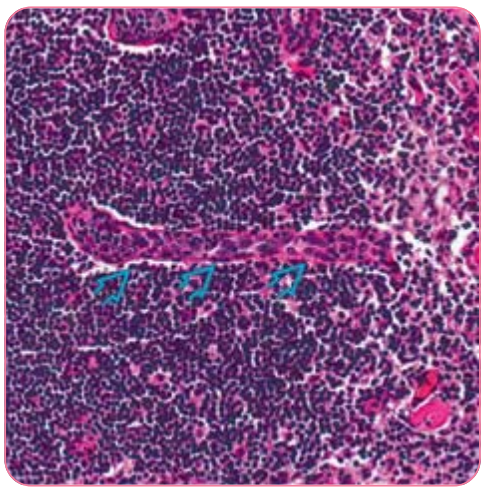


Малая вена и мышечная артерия

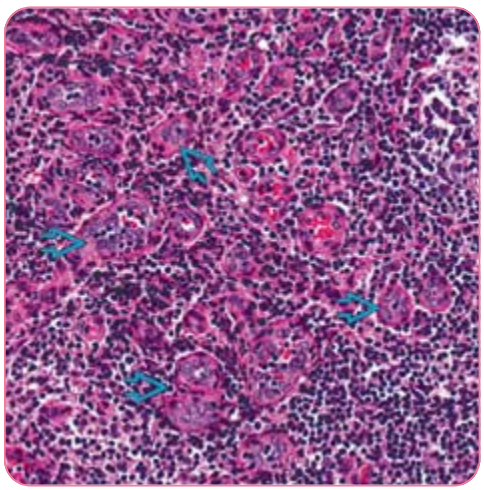


(Слева) На срезе представлена артерия среднего диаметра ⇨ и сопровождающая ее вена →. В венах отсутствует внутренняя эластическая пластинка, а средний гладкомышечный слой более тонкий и менее упорядоченный. Наружная оболочка вены более выражена, большинство пучков оболочки ориентированы продольно.
(Справа) Просвет вены → неправильной формы, хорошо выражены продольные коллагеновые пучки наружной оболочки. Сравните вену с рядом расположенной артерией ⇨. В этом «нервно-сосудистом пучке» также присутствует нерв ↷

Посткапиллярная венула с высоким эндотелием (продольный срез)

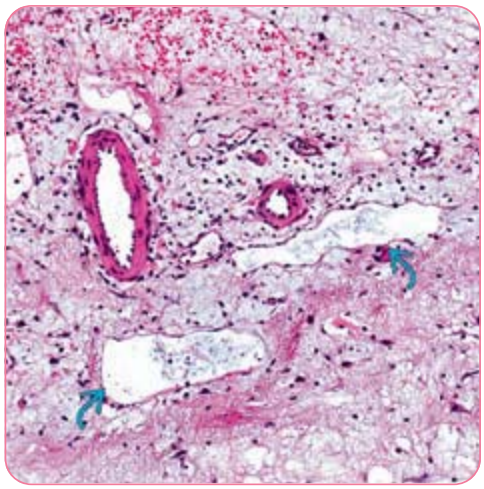


Посткапиллярные венулы с высоким эндотелием (поперечный срез)

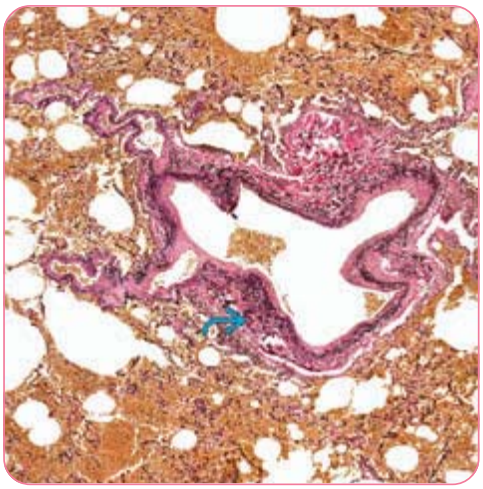


(Слева) Посткапиллярные венулы с высоким эндотелием ⇨ внутри лимфатического узла — это специализированные сегменты венул, которые служат местом хоминга и миграции лейкоцитов. Эндотелиальные клетки, как правило, кубической формы, иногда уплощенные. Видны мелкие лимфоциты в просвете и стенке сосуда.
(Справа) В лимфатическом узле видна посткапиллярная венула ⇨ с эндотелиальными клетками преимущественно кубической, а не уплощенной формы. В просвете и в стенке сосуда видны мелкие лимфоциты

Лимфатические сосуды

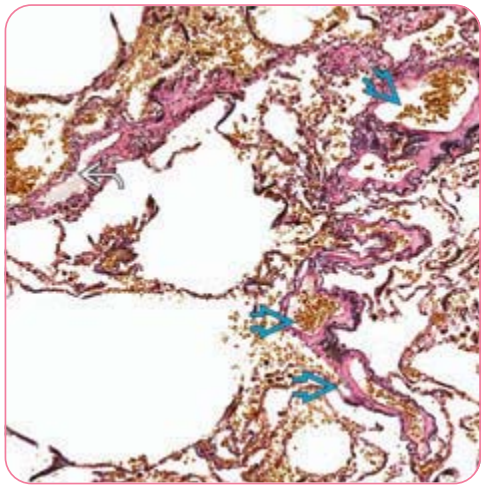


Легочная вена

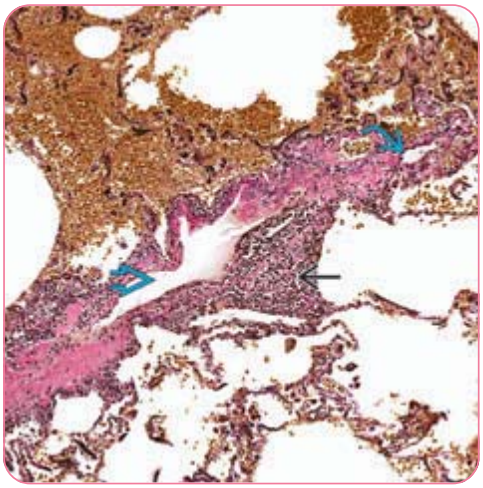


(Слева) Два расширенных лимфатических сосуда ↗ внутри организующейся грануляционной ткани. Лимфатические сосуды состоят из одного слоя эндотелиальных клеток и минимального количества поддерживающей соединительной ткани. Средняя мышечная оболочка практически отсутствует.
(Справа) Вены в легком распознаются по отсутствию сопровождающих их дыхательных путей. Внутренней эластической мембраны не видно. Эластические волокна наружной оболочки ↗ крупные и не организованы

Легочные венулы и лимфатические сосуды

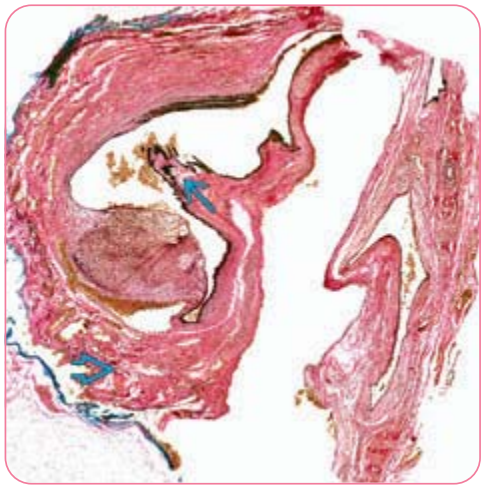


Лимфатические сосуды легких

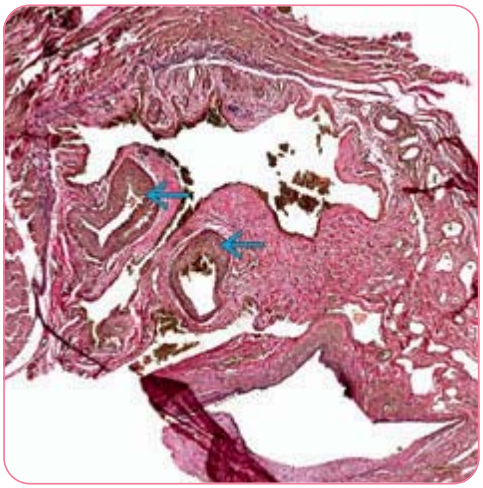


(Слева) Венулы и лимфатические сосуды легких располагаются в междольковых перегородках. Венулы ⇒ имеют более развитую эластическую наружную оболочку и содержат кровь. Лимфатические сосуды ⇨ отличаются неправильными контурами просвета, более тонкой стенкой и отсутствием в просвете клеток крови.
(Справа) Лимфатический канал ⇒ со сложным ветвлением и некоторым количеством экстранодальной лимфоидной ткани →. Для сравнения обратите внимание на мелкую вену ↗

Артериовенозная мальформация



Артериовенозная мальформация



(Слева) Стенки гибридного кровеносного сосуда с признаками артерии (внутренняя эластическая мембрана →) и вены (отсутствие внутренней эластической мембраны, выраженный коллаген в наружной оболочке и продольно расположенные гладкомышечные клетки ⇒), что характерно для артериовенозной мальформации.
(Справа) В артериовенозной мальформации присутствуют кавернозные просветы и сосудистые стенки с признаками вены (отсутствие внутренней эластической мембраны и выраженные пучки наружной оболочки). Сосуды с непропорционально толстыми стенками проходят в стенках более крупных сосудов →

- Наружная оболочка (адвентиция): наиболее выраженный слой; преимущественно продольно ориентированные пучки плотного коллагена и/или гладкой мускулатуры с грубыми эластическими волокнами
- В большинстве вен имеются клапаны, состоящие из парных складок, образованных интимой

ЛИМФАТИЧЕСКИЕ СОСУДЫ

Макроскопическая характеристика

- Макроскопически трудно различимы
- Визуализируются во время операции после предоперационного приема липидов (хиломикроны поступают в лимфатические сосуды)
- Лимфатическое картирование in vivo выполняют путем введения флуоресцентных красителей или радиоактивных изотопов (лимфосцинтиграфия)
- Крупные лимфатические сосуды из-за лимфатических клапанов иногда имеют вид бусинок на нитке

Микроскопическое строение

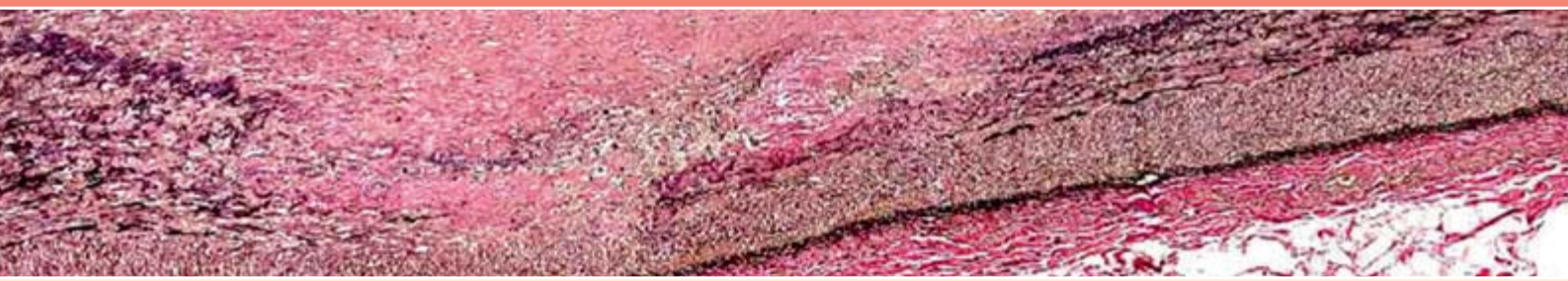
- Самые маленькие лимфатические сосуды похожи на капилляры, но с большим просветом и менее округлыми контурами
- В более крупных лимфатических сосудах присутствуют тонкие пучки мышечной оболочки и клапаны внутренней оболочки
- Отсутствует эластическая ткань
- Не выражена базальная мембрана
- Эндотелиальные клетки экспрессируют подопланин (D2-40) и LYVE-1

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- Флебосклероз
  - Возрастной фиброз медии и адвентиции, реже встречается утолщение и обызвествление интимы

Раздел 5
Нервная система



Периферическая нервная система 132

Центральная нервная система 137

Мозговые оболочки 142

Сосудистое сплетение 145

Периферическая нервная система

Alexandros D. Polydorides

ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

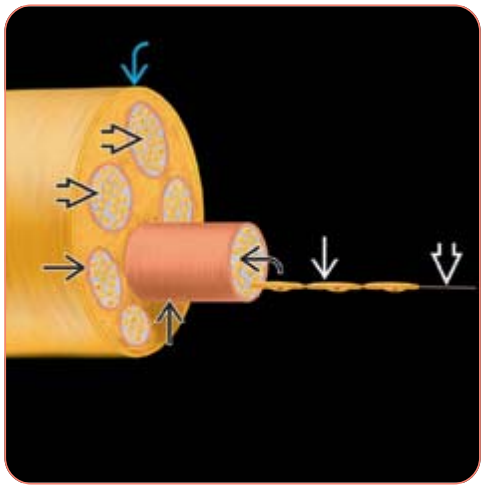
Макроскопическая характеристика

- Нервные стволы: блестящие серовато-белые тяжи
- 12 пар черепных нервов и 31 пара спинномозговых нервов
- Спинномозговые нервы соединены со спинным мозгом (СМ) двумя корешками: передним (эфферентный или центробежный, двигательный) и задним (аффекторный или центростремительный/чувствительный)
- Тела чувствительных нейронов: находятся в ганглиях задних корешов
- Тела двигательных нейронов: находятся в передних рогах СМ, а также в ядрах ствола головного мозга
- В дистальных отделах спинномозговые нервы делятся на передние и задние ветви
  - Иннервируют переднюю и заднюю части тела
  - Передние ветви, иннервирующие конечности, формируют нервные сплетения
  - Верхние сплетения: шейное, плечевое; нижние: поясничное, крестцовое

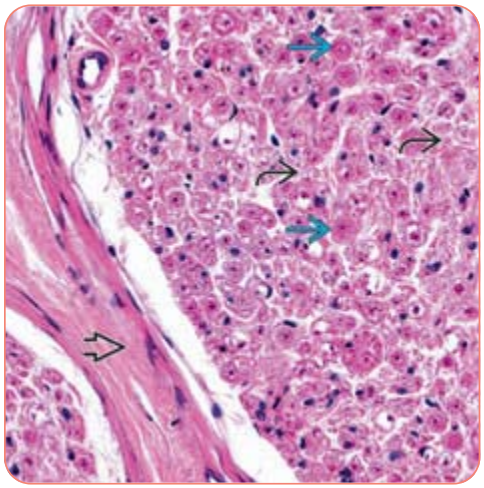
Микроскопическое строение

- Нейрон/ганглиозная клетка: основная анатомо-функциональная единица
  - Высокоспециализированная клетка со сложной морфологией
  - Перикарион (тело): крупное тело нейрона сферической формы
    - Крупные эухромные бледные ядра, четко выраженные ядрышки
  - Субстанция Ниссля: базофильный материал в цитоплазме
    - Зернистая эндоплазматическая сеть и рибосомы
  - Нейрофибриллы: аргентофильные нейрофиламенты, нейротрубочки
  - Дендриты: многочисленные ветвящиеся короткие отростки
    - Получают импульсы и передают их в тело нейрона
  - Аксон: одиночный тонкий длинный отросток, который проводит импульс от тела нейрона
    - Аксоплазматический ток и система ретроградного транспорта
- Типы нейронов
  - По числу и расположению аксонов и дендритов (полярности)
    - Многополярные: несколько ветвящихся дендритов, один аксон, тело многоугольной (звездчато-пирамидальной) формы
    - Однополярные (псевдооднополярные): одиночный Т-образный отросток, разветвляющийся на аксон/дендриты; встречается редко (в ганглиях)
    - Биполярные: одиночный дендрит и одиночный аксон на противоположных полюсах веретеновидного тела; встречаются редко (сетчатка глаза, улитка)
  - По длине аксона (типы Гольджи)
    - Тип I: многочисленные дендриты, длинный аксон формирует нерв
    - Тип II: короткие аксоны; вставочные нейроны в проводящих путях ЦНС
  - По направлению импульса (двигательные и чувствительные)
    - Двигательные: управляют эффекторными органами (мышцами, железами)

Анатомия периферического нерва

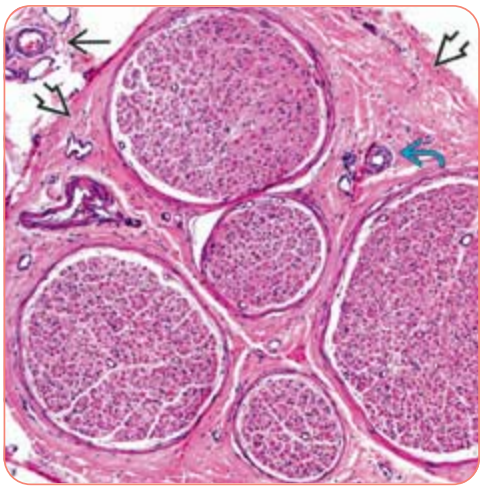


Периферический нерв

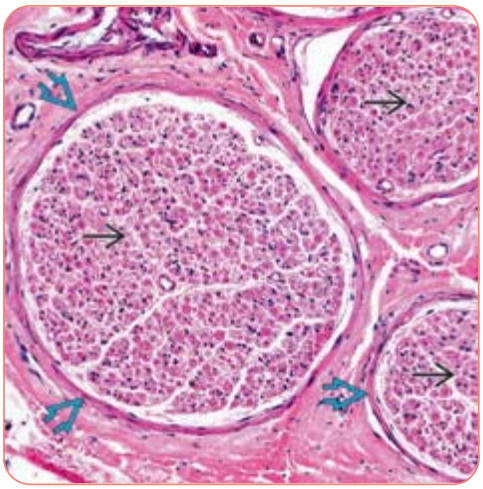


(Слева) Каждый аксон ⇨ окружен миелин-продуцирующими шванновскими клетками ⇨ и покрыт эндоневрием ↗. Несколько аксонов образуют пучок ⇨, каждый из которых покрыт периневрием →. Несколько пучков, окруженных эпиневрием ↗, образуют основной нервный ствол. (Справа) На поперечном срезе периферического нерва при большом увеличении видны отдельные волокна (аксоны) →, расположенные параллельно друг другу и окруженные эндоневрием ↗. Они образуют пучки, покрытые периневрием ⇨ (фото P. Burger, MD)

Вид периферического нерва на поперечном разрезе

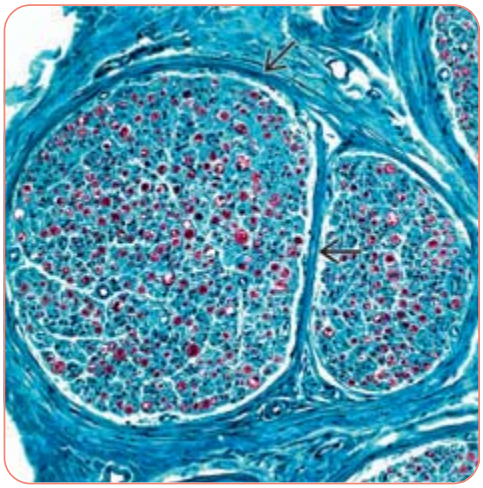


Нерв, состоящий из пучков и фасций

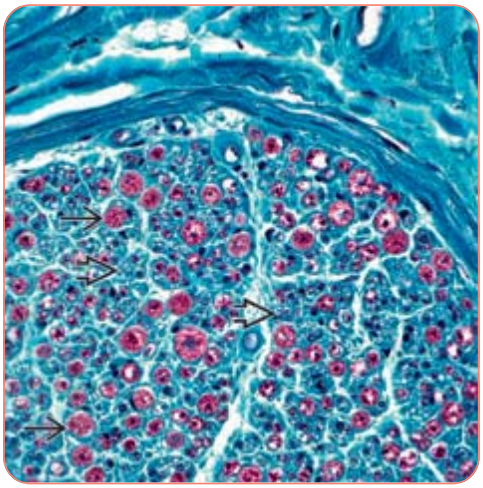


(Слева) Каждый основной нервный ствол окружен эпиневрием ⇨. Это наружный слой плотной волокнистой соединительной ткани, сливающийся с окружающей фиброзно-жировой тканью →. Через эпиневрий проходят кровеносные сосуды ↗ (vasa nevrorum), обеспечивающие трофику нерва (фото P. Burger, MD).
(Справа) Периферические нервы состоят из многочисленных пучков →, каждый из которых окружен периневрием ⇨ (фото P. Burger, MD)

Периферический нерв (окраска трихромовым методом)

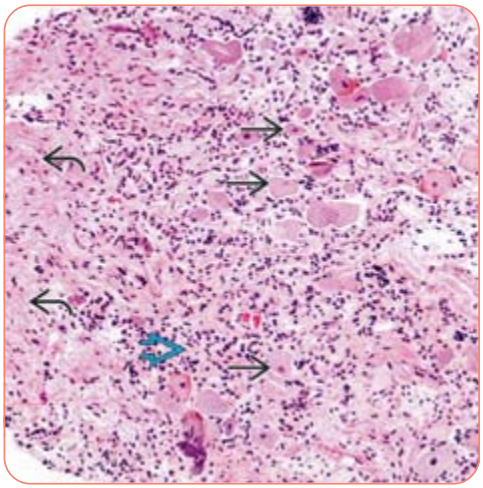


Эндоневрий (окраска трихромовым методом)

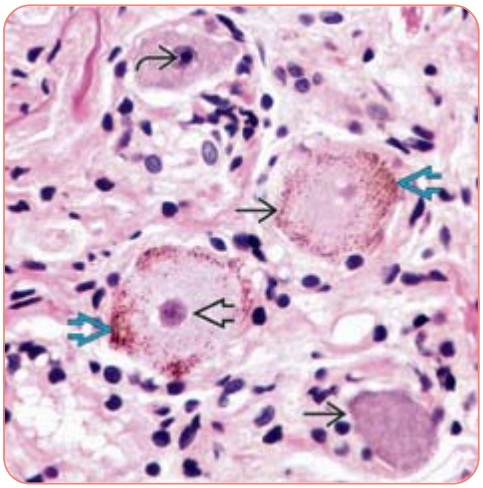


(Слева) Аксоны периферических нервов окрашены в красный цвет, а соединительная ткань — в сине-зеленый. Каждый пучок окружен периневрием →, состоящим из множества концентрических слоев уплощенных клеток и коллагена (фото P. Burger, MD).
(Справа) Каждое нервное волокно окрашено в красный цвет →, а эндоневрий ⇨ в сине-зеленый. Эндоневрий состоит из сателлитных клеток и тонкой соединительной ткани, которая окружает каждое нервное волокно (фото P. Burger, MD)

Ганглий заднего спинномозгового корешка (чувствительный)

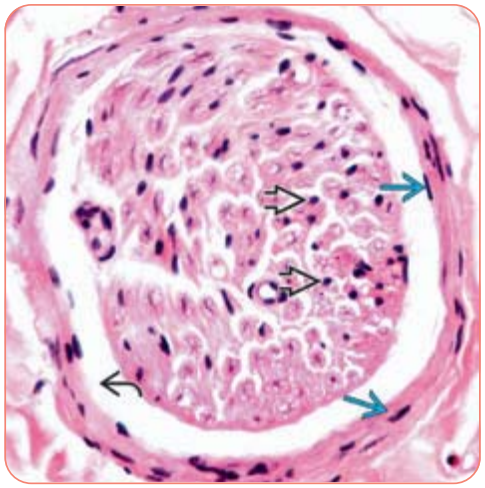


Чувствительный ганглий

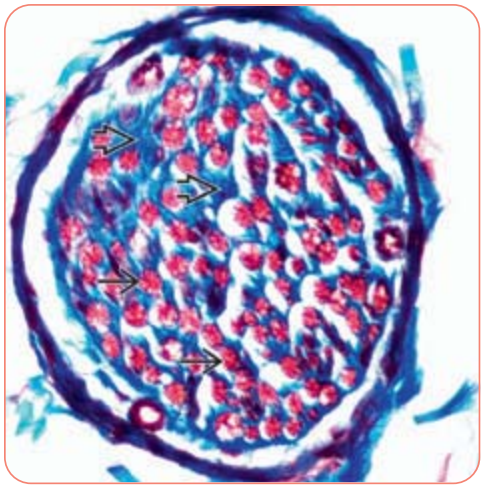


(Слева) Срез ганглия заднего корешка (уровень T10). Присутствуют скопления тел нейронов →. Вокруг них расположены темные ядра сателлитных клеток меньшего размера ⇨. Продольные пучки нервных волокон ↗ принадлежат спинномозговому нерву, связанному с этим ганглием.
(Справа) При большом увеличении видны крупные сферические тела нейронов → с крупными бледными центрально расположенными ядрами ⇨ и четко выраженными ядрышками ↗. В цитоплазме заметна субстанция Ниссля сине-коричневого цвета ⇨

Периневрий

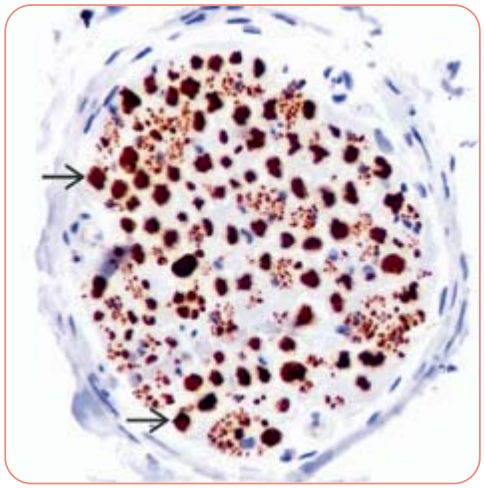


Миелиновая оболочка (окраска трихромовым методом)

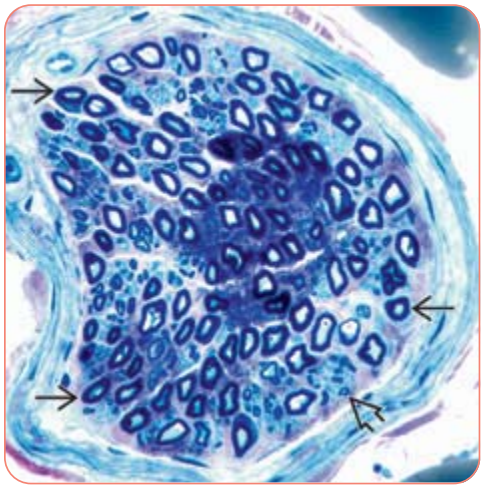


(Слева) Периневрий → вокруг этого мелкого нерва состоит из коллагена и веретеновидных перineвральных клеток. Пустое пространство ↗ представляет собой обусловленный фиксацией артефакт, который не следует принимать за признак атрофии. Ядра сателлитных клеток ⇨ преимущественно принадлежат шванновским клеткам.
(Справа) Срез нервного пучка, окрашенный трихромовым методом. Аксоны и миелиновые оболочки окрашены красным →, а нежная соединительная ткань эндоневрия — синим ⇨

Белок нейрофиламентов

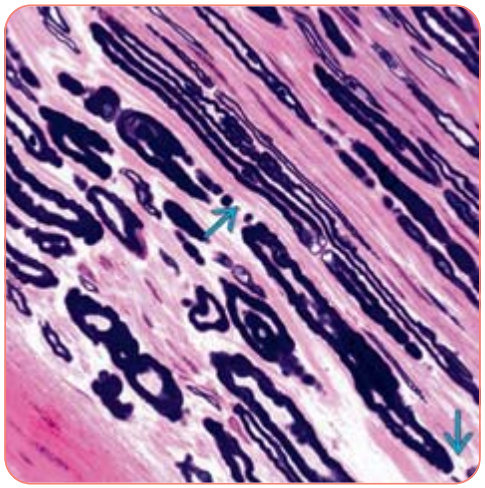


Миелин (окраска толуидиновым синим)

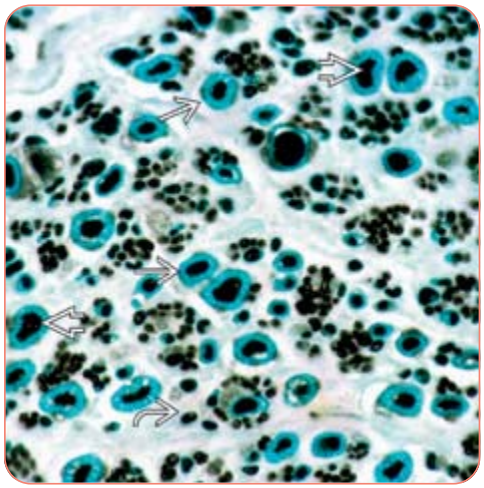


(Слева) Иммуногистохимическое окрашивание антителами к белку нейрофиламентов позволяет визуализировать крупные аксоны, покрытые миелином →. Вариабельность диаметра окрашенных аксонов отражает различное количество миелина, окружающего каждое нервное волокно/аксон. Немиелинизированные аксоны очень тонкие и практически незаметны.
(Справа) Миелин окрашен в темно-синий цвет. Видны покрытые миелином нервные волокна крупного → и малого ⇨ диаметра

Перехваты Ранвье

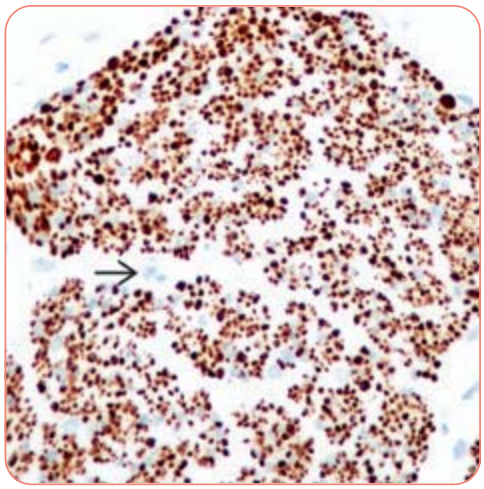


Миелин (окраска люксолом прочным синим)

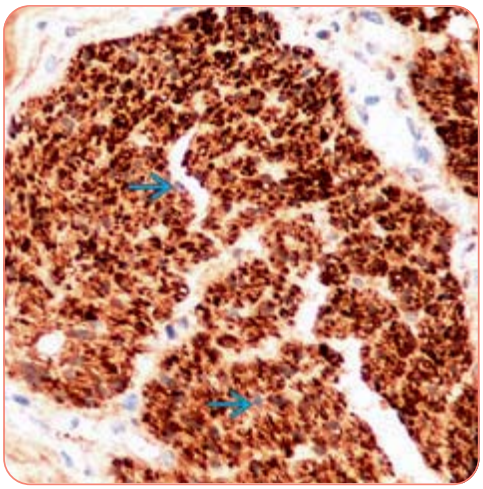


(Слева) На продольном срезе, окрашенном толуидиновым синим, видны перехваты Ранвье → в виде промежутков между миелиновыми оболочками. Межузловой сегмент миелинизирован одной шванновской клеткой (фото B. Scheithauer, MD).
(Справа) Люксол прочный синий окрашивает миелин в ⇨ в сине-голубой цвет (в представленном случае заметен вокруг крупных аксонов ⇨, которые окрашены в черный цвет по Бильшовскому). Аксоны малого диаметра ⇨ миелином не покрыты. Этот метод окрашивания позволяет выявить демиелинизирующие процессы или ремиелинизацию (фото B. Scheithauer, MD)

Белок нейрофиламентов в нерве

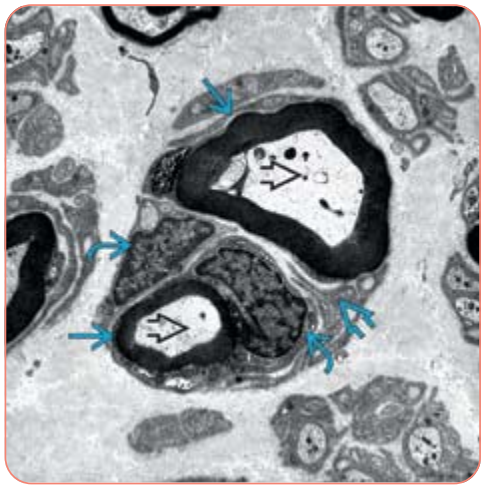


Шванновские клетки

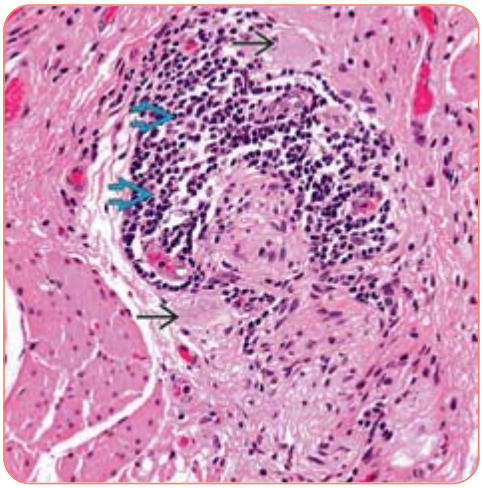


(Слева) Среднее увеличение поперечного среза периферического нерва. Выраженная экспрессия белка нейрофиламентов в пучках нервных волокон. Пространство → между пучками выполнено периневрием. (Справа) Выраженная экспрессия белка S100 в шванновских клетках эндоневрия. В окружающих нервных волокнах → экспрессия S100 отсутствует

Аксоны и шванновские клетки

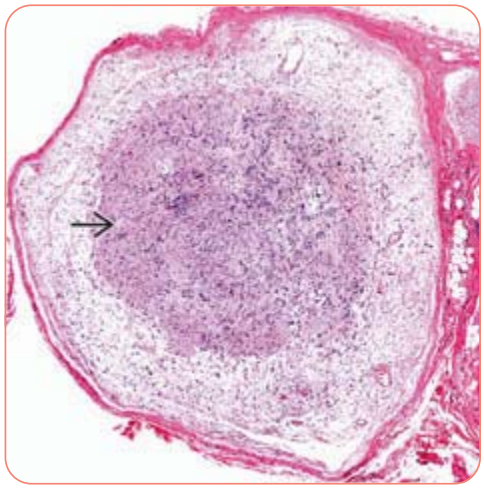


Интрамуральный ганглий кишки

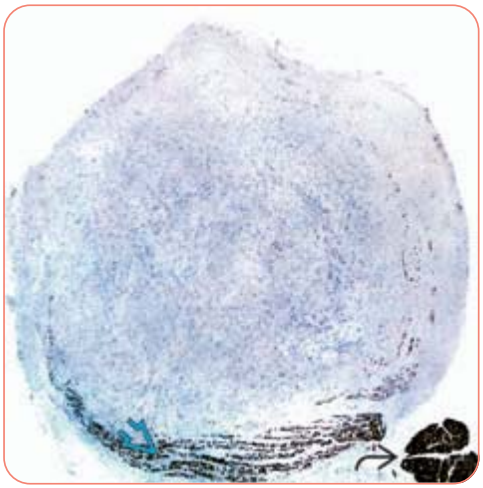


(Слева) Аксоны ⇨ окружены миелиновой оболочкой →, продуцируемой шванновскими клетками. Хорошо видны ядра ↷ и цитоплазма ⇨ шванновских клеток с выраженной эндоплазматической сетью (фото P. Boyer, MD, PhD). (Справа) На срезе толстой кишки представлено сплетение Ауэрбаха. Это скопление ганглиозных клеток → в нервной системе кишки. Увеличенное число лимфоцитов ⇨ не является нормой, однако причина таких изменений не всегда ясна

Опухоль периферического нерва



Опухоль периферического нерва (белок нейрофиламентов)



(Слева) Поперечный срез периферического нерва со шванномой →. Опухоль занимает центральную часть нервного ствола, оттесняя на периферию нормальные нервные волокна. (Справа) Иммуногистохимическое исследование с антителами к белку нейрофиламентов позволяет визуализировать шванному, в которой отсутствует экспрессия этого маркера. В нормальных нервных волокнах ⇨, смещенных на периферию, а также в рядом расположенном нерве ↷ белок нейрофиламентов экспрессирован

- Чувствительные: воспринимают стимулы от окружающей среды
- Клетки-сателлиты или ненейрональные клетки
  - Шванновские клетки: развиваются из клеток нервного гребня; S100(+)
    - Отделены от эндотелия базальной пластиной
  - Перинервальные клетки: фибробластическое происхождение; EMA(+)
  - Эндоневральные капилляры, отходящие от vasa nevrorum
    - Плотные эндотелиальные соединения (гематоэнцефалический барьер)
- Соединительнотканные оболочки
  - Эндоневрий: нежная соединительная ткань, мало клеток
    - Окружает каждое нервное волокно
  - Периневрий: концентрические ряды клеток, коллаген
    - Окружает каждый пучок волокон
    - Сливается, формируя чувствительные окончания, двигательные концевые пластинки
    - Переплетается с мягкой и паутинной оболочками
  - Эпиневрий: Плотная волокнистая соединительная ткань
    - Окружает основной нервный ствол (несколько пучков)
    - Сливается с окружающей жировой клетчаткой
    - Переходит в твердую мозговую оболочку

Организация периферической нервной системы

- Нервное волокно: длинный отросток нейрона (обычно аксон)
  - Объединяются в пучки соединительнотканными влагалищами
- Волокна могут быть миелиновые (2–18 мкм) и немиелиновые (0,2–3,0 мкм)
  - Миелин: липопротеиновый комплекс; изоляционное покрытие
    - при окрашивании гематоксилином и эозином имеет вид бледного неокрашенного гало вокруг аксона
- Перехваты Ранвье: разрывы в миелиновых оболочках
  - Межузловой сегмент, участок, миелинизированный одной шванновской клеткой
  - Миелиновой оболочкой может быть окружено разное количество волокон (5–20 аксонов)
- Синапс: специализированный мембранный контакт (нейронов)
  - Обычно: аксон одной клетки с дендритами другой
- Нервный узел: скопление тел нейронов, глиальные клетки
  - Вегетативный либо чувствительный

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Ошибки и артефакты

- Механическое разрушение/артефакт раздавливания создает картину аксональной дегенерации
- Электрокоагуляция/термический артефакт может создавать картину, похожую на инфаркт
- Раздавленные сосуды можно принять за признак излеченного/фиброзного васкулита
- Фиксация в гиперосмолярном растворе вызывает сморщивание ткани
  - Пустоты вокруг нейронов можно принять за признак атрофии

Центральная нервная система

Alexandros D. Polydorides

ЦЕНТРАЛЬНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Макроскопическая характеристика

- Головной мозг
  - Супратенториальные структуры (над наметом мозжечка)
    - Полушария головного мозга
      - Лобные, теменные, височные, затылочные доли
    - Кора полушарий состоит из шести слоев
      - Молекулярный, наружный зернистый, наружный пирамидный, внутренний зернистый, внутренний пирамидный, слой полиморфных клеток
    - Подкорковое белое вещество
      - Проводящие пути и комиссуральные волокна
    - Щели/борозды отделяют друг от друга извилины/доли
      - Сильвиева (латеральная) борозда отделяет височную долю от лобной/теменной; продольная межполушарная щель отделяет правое полушарие от левого
    - Глубокие базальные ганглии (хвостатое ядро, скорлупа, бледный шар); промежуточный мозг (таламус, гипоталамус)
  - Субтенториальные компоненты (элементы задней черепной ямки)
    - Мозжечок
      - Верхние, средние и нижние ножки
    - Кора полушарий мозжечка состоит из 3 слоев
      - Наружный малоклеточный молекулярный, центральный слой клеток Пуркинье, внутренний/глубокий зернистый слой
    - Ствол головного мозга (средний мозг, мост, продолговатый мозг)
      - Ядра двигательных и сенсорных черепных нервов, а также вегетативные ядра
  - Желудочковая система: полости/полые соединения, содержащие СМЖ (2 боковых, 3-й, 4-й желудочки)
- Спинной мозг
  - В центре серое вещество в форме бабочки
    - Задние/дорсальные рога: в них входят чувствительные волокна (ганглии задних корешков)
    - Передние/вентральные: двигательные нейроны спинномозговых нервов
    - Боковой промежуточный столб (преганглиозные нейроны вегетативной нервной системы)
  - Серое вещество окружено волокнами белого вещества (канатики)
    - Толще всего в шейном отделе спинного мозга (восходящие/нисходящие волокна)
    - Концевая нить: преимущественно представлена тканью мозговых оболочек
  - Центральный канал: выстланный эпендимой эмбриональный остаток нервной трубки

Микроскопическое строение

- Серое вещество: большое количество тел нейронов и глиальных клеток
- Нейрон (нервная клетка): анатомо-функциональная единица
- Тело клетки (перикарион): сферическая, овоидная или угловатая форма

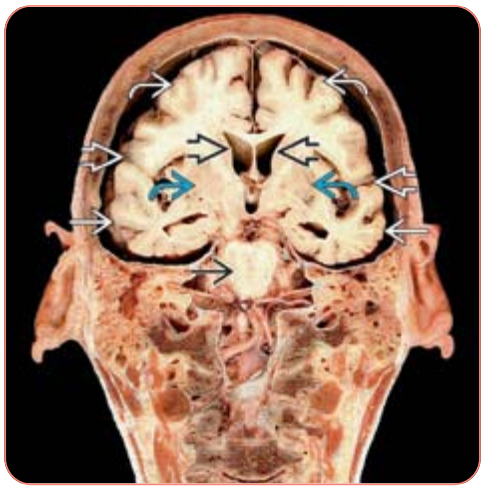
Головной мозг: сагиттальный разрез

Головной мозг: вид снизу

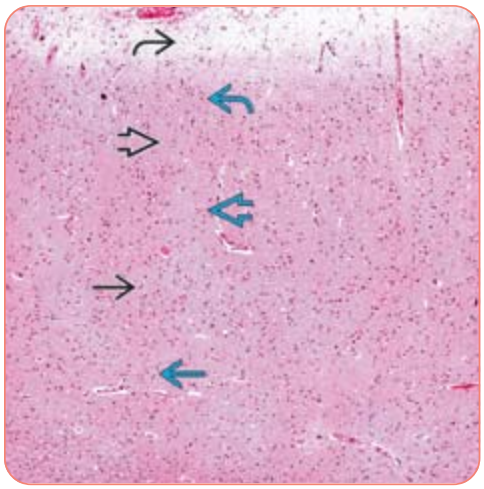
(Слева) На сагиттальном срезе головного мозга, выполненном по срединной линии (вид со стороны внутренней поверхности полушария), показаны лобная →, теменная ↷ и затылочная ⇨ доли полушарий головного мозга, а также мозжечок ⇨, мост ⇨ и продолговатый мозг ⇨ (фото M. Nielsen, MS).

(Справа) Вид головного мозга снизу. Обозначены оба полушария мозжечка ⇨, начальный отдел спинного мозга ⇨, мост ⇨ и зрительный перекрест ↷. Продольная межполушарная щель → отделяет левое полушарие головного мозга от правого, в данном случае на уровне лобных долей ⇨ (фото M. Nielsen, MS)

Срез головного мозга во фронтальной плоскости

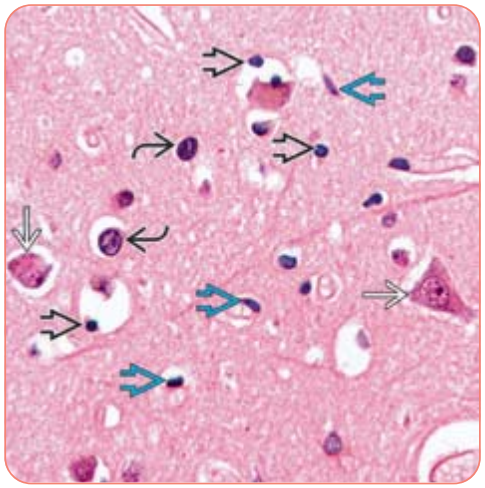


Слои коры головного мозга

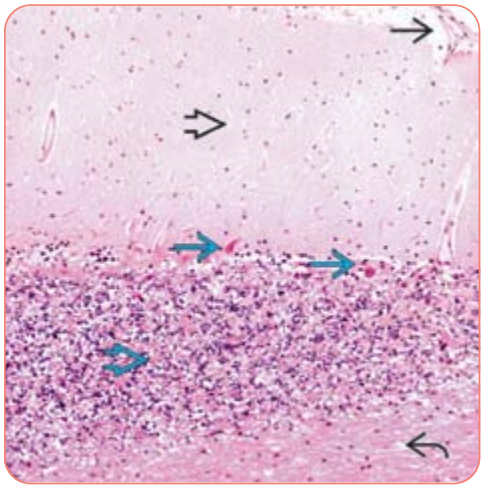


(Слева) Вид фронтального среза головы спереди. Обозначены сильвиева (латеральная) борозда, отделяющая височную долю от лобной. Также обозначены боковые желудочки, базальные ядра и мост (фото M. Nielsen, MS).
(Справа) В препарате, окрашенном гематоксилином и эозином, представлено 6 слоев коры головного мозга, расположенных между мягкой мозговой оболочкой (вверху) и подкорковым белым веществом (внизу слева): молекулярный, наружный зернистый, наружный слой пирамидных клеток, внутренний зернистый, внутренний слой пирамидных клеток, слой полиморфных клеток

Клетки коры головного мозга

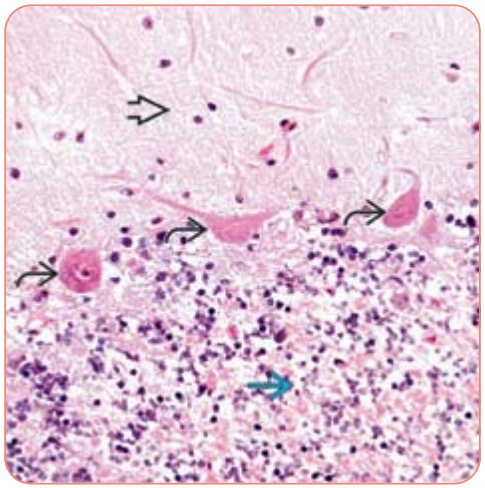


Слои коры мозжечка

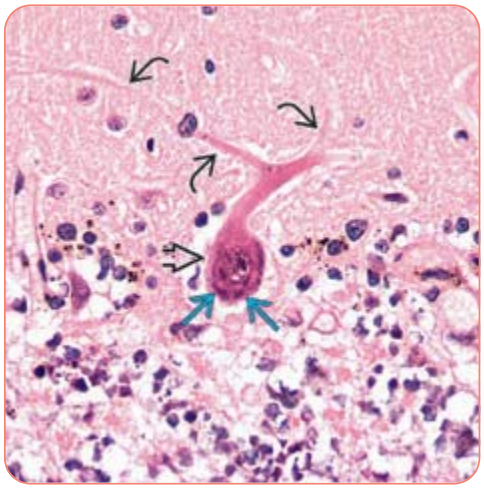


(Слева) Клеточные компоненты коры головного мозга (и других отделов ЦНС) представлены нейронами, астроцитами, олигодендроцитами и микроглией.
(Справа) На снимке представлено все три слоя коры мозжечка, расположенные между мягкой мозговой оболочкой и белым веществом мозжечка: наружный малоклеточный молекулярный слой, средний/центральный слой клеток Пуркинье и внутренний/глубокий гиперклеточный зернистый слой. Мелкие клетки зернистого слоя трудно идентифицировать гистологически как классические нейроны

Слой клеток Пуркинье

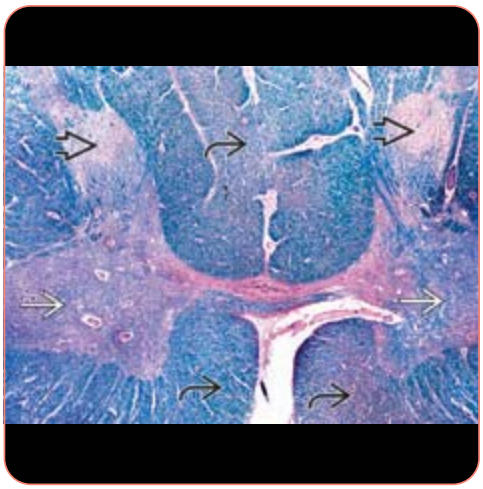


Клетка Пуркинье



(Слева) Промежуточная пластинка коры мозжечка состоит из одного слоя клеток Пуркинье. Этот слой расположен между наружным, относительно малоклеточным молекулярным слоем и внутренним слоем, насыщенным зернистыми клетками.
(Справа) Клетки Пуркинье в коре мозжечка состоят из крупного тела (перикарион, 50 мкм) с четко выраженным везикулярным ядром, зернистых базофильных телец/субстанции Ниссля и древовидно ветвящегося отростка, который простирается в молекулярный слой

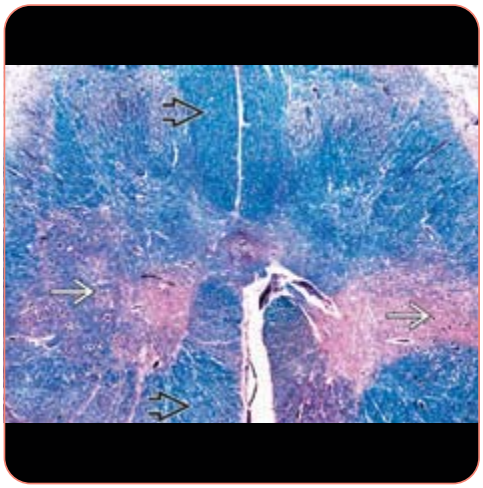
Шейный отдел спинного мозга



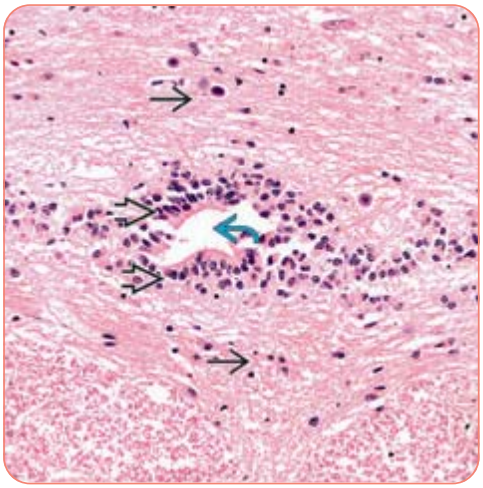
Грудной отдел спинного мозга

(Слева) Поперечный срез шейного отдела спинного мозга с крупными передними/вентральными рогами ⇒ серого вещества, где находятся двигательные нейроны, иннервирующие верхние конечности. В задние/дорсальные рога ⇨ входят волокна ганглиев задних корешков. Канатики белого вещества ↗ в этом сегменте наиболее толстые (самое большое количество восходящих и нисходящих проводящих путей).
(Справа) Грудной отдел спинного мозга характеризуется меньшим размером передних/вентральных рогов, в нем также присутствуют латеральные рога →, в которых находятся нейроны боковых промежуточных столбов, относящиеся к симпатической вегетативной нервной системе

Пояснично-крестцовый отдел спинного мозга

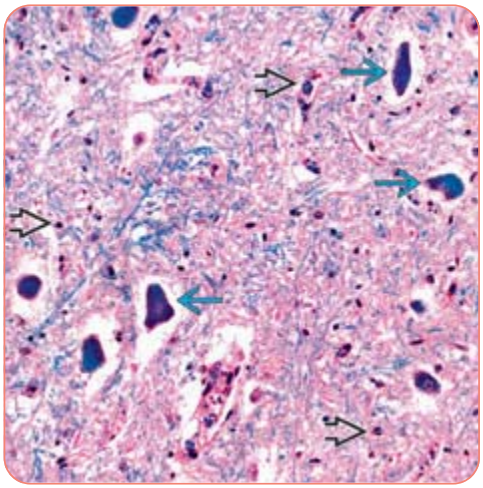


Спинной мозг: центральный канал

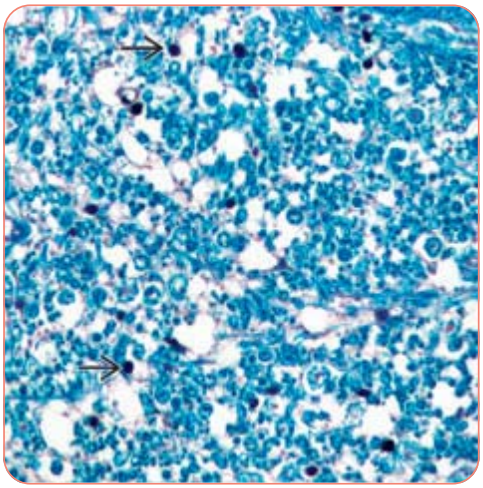


(Слева) Для пояснично-крестцового отдела спинного мозга характерны очень крупные передние/вентральные рога ⇒, в которых присутствуют мотонейроны, иннервирующие нижние конечности. Проводящие пути белого вещества ⇨ здесь тоньше, в них соединяется небольшое количество восходящих путей.
(Справа) Центральный канал спинного мозга выстлан (так же, как и в желудочковой системе) реснитчатыми кубическими/цилиндрическими клетками эпендимы ⇨. Этот просвет ↗ содержит СМЖ, у взрослых нередко облитерирован. Окружающее серое вещество → — это часть комиссуры

Серое вещество спинного мозга

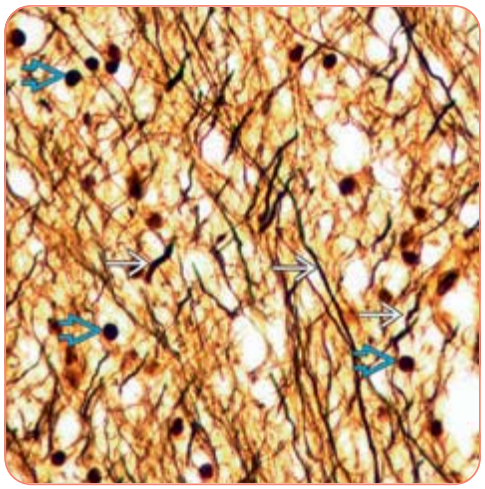


Белое вещество спинного мозга

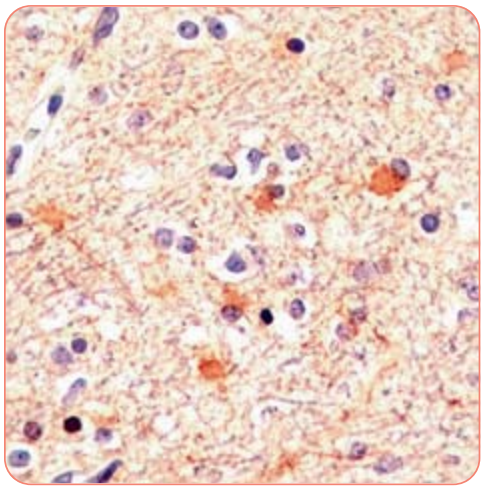


(Слева) В сером веществе спинного мозга присутствует большое количество тел нейронов → и ядра различных глиальных клеток, выполняющих опорную функцию ⇨. Клетки лежат на мелкофибриллярном фоне сети нейропиля. Нейропиль состоит из немиелинизированных (негативный результат окрашивания люксолом прочным синим) отростков нейронов и астроцитов.
(Справа) При окрашивании люксолом прочным синим миелинизированные аксоны нейронов выделяются синим цветом на фоне белого вещества спинного мозга (и ЦНС). Также видны мелкие плотные округлые ядра олигодендроцитов →, которые продуцируют миелин

Аксоны белого вещества

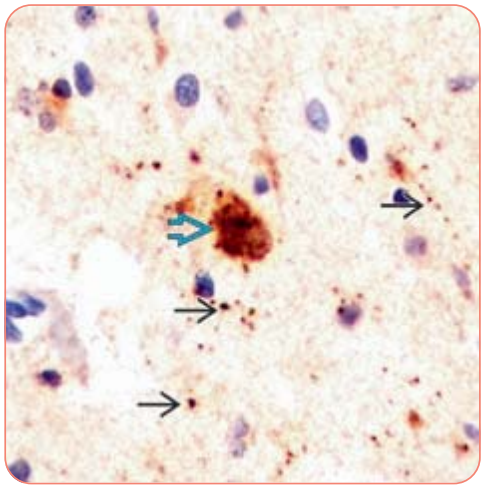


GFAP-позитивные астроциты

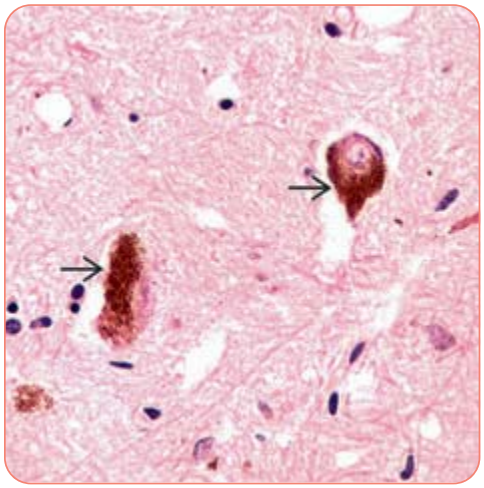


(Слева) При большом увеличении препарата, окрашенного серебром по Бильшовскому, видны аргирофильные длинные аксоны ⇒ нейронов на фоне однородного белого вещества, «усыпанного» ядрами клеток олигодендроглии ⇒.
(Справа) При большом увеличении препарата, окрашенного иммуногистохимическим методом с антителами к GFAP, видны GFAP-позитивные астроциты с цитоплазмой звездчатой формы, округлыми бледными ядрами и многочисленными отростками

Синаптофизин-позитивный нейрон

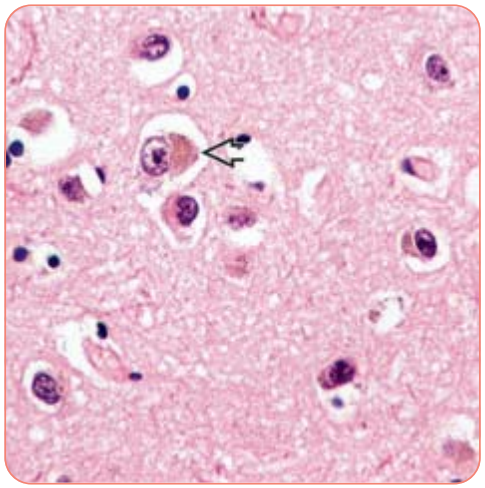


Нейроны черного вещества

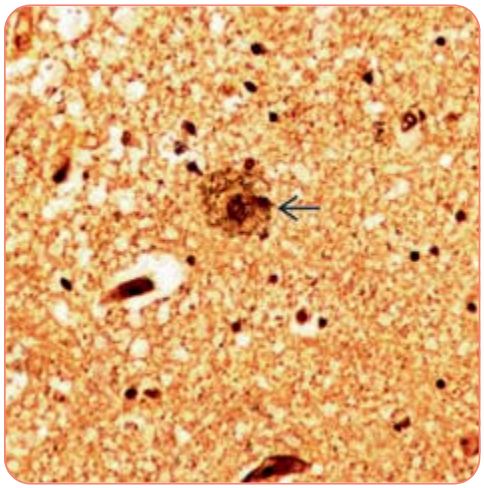


(Слева) Синаптофизин — активно используемый маркер нейрональной дифференцировки, который экспрессирован в синаптических пузырьках. Его точечная экспрессия позволяет выделить тело нервной клетки ⇒ и проксимальные дендриты крупного нейрона. В фоне препарата в нейропиле присутствует диффузная мелкозернистая экспрессия этого маркера → — это синаптические контакты.
(Справа) Пигментированные катехоламинергические нейроны ствола головного мозга (черное вещество в среднем мозге, голубое пятно в мосте) содержат нейромеланин в виде крупных темно-коричневых гранул в цитоплазме →

Накопление липофусцина



Сенильная (нейритная) бляшка



(Слева) Липофусцин ⇒ с возрастом накапливается в цитоплазме нейронов, где имеет вид бледных желто-коричневы гранул и нередко оттесняет ядро и органеллы на периферию клетки.
(Справа) Импрегнация серебром по Бильшовскому позволяет наблюдать в головном мозге пожилого человека сенильную бляшку →. Она имеет вид округлого скопления с нечеткими контурами внеклеточного зернистого материала (патологические нейриты), выделяясь на равномерно фибриллярном фоне нейропиля и оттесняя расположенные рядом аксоны (обозначена стрелкой). При окрашивании гематоксилином и эозином видны зрелые бляшки. В них появляется эозинофильный центр, представленный амилоидом

- Размер: от 5–10 мкм (клетки зернистого слоя) до 50–100 мкм (клетки Пуркинье)
- Субстанция Ниссля: зернистые базофильные участки (грубая эндоплазматическая сеть)

- Аксон: одиночный длинный отросток; проводит импульс от клетки
  - Могут быть короткими (вставочные нейроны), а также очень длинными (верхние двигательные)
- Дендриты: многочисленные короткие отростки; получают импульсы и передают их в тело нейрона
- Нейропиль: малоклеточная, мелкофибриллярная сеть немиелинизированных отростков нейронов и астроцитов
- Белое вещество: компактно расположенные пучки (тракты) покрытых миелиновой оболочкой аксонов и олигодендроциты, осуществляющие опорную функцию
- Астроциты: наиболее многочисленные клетки, в 10 раз больше, чем нейронов
  - Протоплазматические: множество коротких отростков; находятся в сером веществе
  - Фиброзные: немного длинных отростков; находятся главным образом в белом веществе
  - Округло-овальные ядра (10 мкм); равномерный бледный хроматин
- Олигодендроглия (олигодендроциты)
  - Мелкие округлые ядра (8 мкм), плотный хроматин
  - Перинуклеарное «гало»: артифициальный ободок оптически пустой цитоплазмы
  - Скапливаются вокруг нейронов («сателлитоз»)
- Пигментированные катехоламинергические нейроны (черное вещество, голубое пятно): нейромеланин в цитоплазме
- Микроглия: резидентные макрофаги мезодермального происхождения
  - Мелкие клетки вытянутой формы с короткими отростками, тонкими палочковидными ядрами (5–10 мкм); экспрессируют маркер лизосом CD68
- Эпендима: эпителиоидные кубические/низкие цилиндрические клетки
  - Выстилает желудочковую систему (формирует ликворонейрональный барьер)
  - Бледное везикулярное ядро (8 мкм) на внешней стороне
  - Реснитчатый/микроворсинчатый край со стороны желудочка

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- С возрастом нейроны накапливают в себе различные вещества
  - Желто-коричневый липофусцин в цитоплазме
  - Нейрофибриллярные клубки, бляшки, тельца Хирано
  - Тельца Маринеску: ярко-красные внутриядерные включения
- В отростках астроцитов накапливаются амилоидные тельца

Мозговые оболочки

Alexandros D. Polydorides

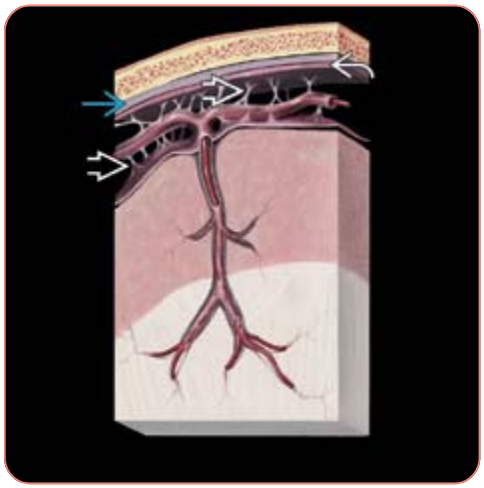
МОЗГОВЫЕ ОБОЛОЧКИ

Макроскопическая характеристика

- Мозговые оболочки представлены тремя отдельными соединительнотканными слоями, окружающими центральную нервную систему (ЦНС)
  - Твердая, паутинная и мягкая мозговые оболочки
  - Паутинную и мягкую мозговые оболочки рассматривают как общую структуру — лептоменинкс
- Твердая мозговая оболочка (пахименинкс, meninx fibrosa)
  - Плотный наружный слой
  - Состоит из 2 плотно соединяющихся или сливающихся слоев плотной волокнистой соединительной ткани, которые, разделяясь, формируют венозные синусы твердой мозговой оболочки (крупные венозные каналы)
  - Наружный слой твердой мозговой оболочки сращен с внутренней поверхностью черепа и играет роль надкостницы
  - Внутренний слой твердой мозговой оболочки примыкает к паутинной оболочке, формируя элементы, отделяющие друг от друга части головного мозга (серп большого мозга, серп мозжечка, намет мозжечка, диафрагма турецкого седла)
    - В этот слой проникают ворсины паутинной оболочки, эмиссарные вены
  - Потенциальные пространства
    - Эпидуральное (между твердой мозговой оболочкой и черепом/позвоночным каналом)
    - Субдуральное (между твердой мозговой оболочкой и лептоменинксом)
- Паутинная оболочка
  - Нежная тонкая прозрачная оболочка, плотно прилегающая к внутренней поверхности твердой мозговой оболочки
  - Дымчатые паутинообразные соединительнотканные волокна (паутинообразные трабекулы), соединяющие паутинную оболочку с расположенной под ней мягкой мозговой оболочкой
  - Субарахноидальное пространство (между мягкой мозговой и паутинной оболочками)
  - Субарахноидальные цистерны
    - Расширенные участки субарахноидального пространства (например, большая цистерна), в них проходят черепные нервы
- Мягкая мозговая оболочка
  - Внутренняя тонкая оболочка, покрывающая поверхность головного мозга и повторяющая его контуры (извилины и борозды)
  - 2 плотно примыкающих друг к другу слоя
    - Наружный слой (эпипиа)
      - Покрывает поверхность головного и спинного мозга, а также все проникающие в мозг артериолы/венулы до уровня капилляров
    - Внутренний слой (интима)
      - Сращен с концевыми отростками периферических астроцитов (пограничная глиальная мембрана)
  - Потенциальное пространство
    - Субпиальное (между мягкой оболочкой и веществом головного/спинного мозга)

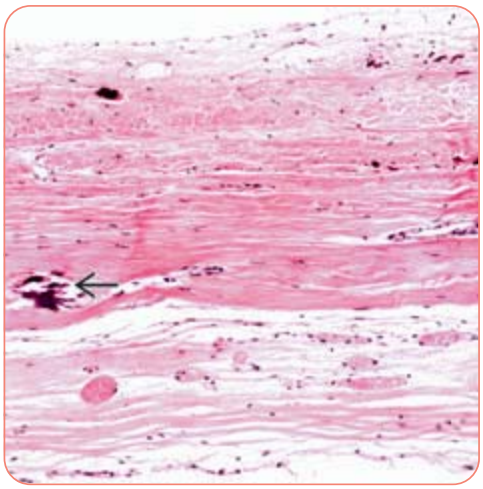
Мозговые оболочки

Твердая и паутинная оболочки

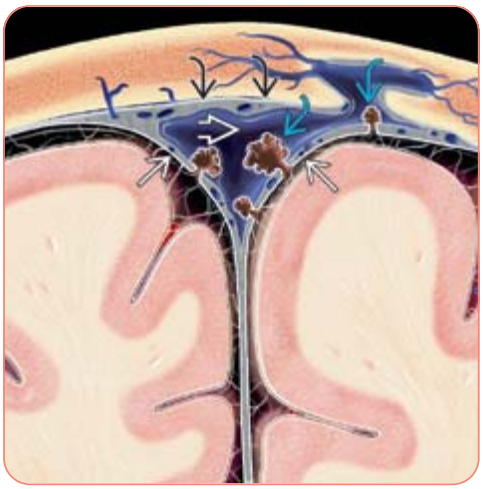


(Слева) Во фронтальной проекции представлен головной мозг и твердая мозговая оболочка ⇗. Оба слоя (наружный и внутренний) твердой мозговой оболочки расходятся, формируя верхний сагиттальный синус ⇨. Внутренний слой соединяется с паутинной оболочкой, формируя серп большого мозга →.
(Справа) Плотная фиброзная твердая мозговая оболочка → покрывает нежную прозрачную паутинную оболочку ⇗, плотно прилегая к ней. Паутинообразные волокна соединительной ткани ⇨ (арахноидальные трабекулы) соединяют паутинную оболочку с мягкой мозговой оболочкой

Твердая мозговая оболочка

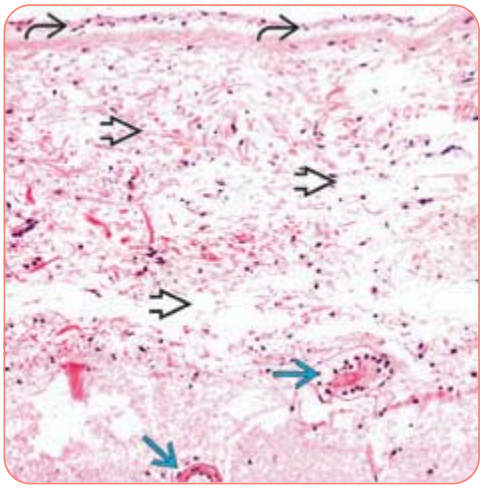


Верхний сагиттальный синус

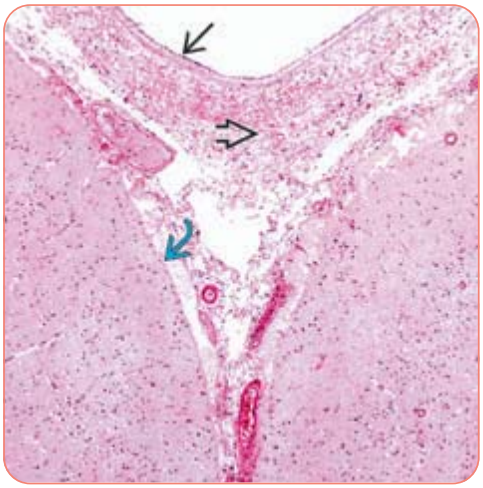


(Слева) Твердая мозговая оболочка состоит из плотной волокнистой соединительной ткани. Наружный и внутренний слои нередко сливаются между собой и становятся трудно различимыми. Встречаются неспецифические кальцинаты →, особенно с увеличением возраста.
(Справа) Верхний сагиттальный синус ⇨ представляет собой венозный канал, сформированный за счет отделения наружного ↗ (периостального) слоя твердой мозговой оболочки от внутреннего ⇨ (менингеального). Грануляции паутинной оболочки ↗ представляют собой выпячивания паутинной оболочки, содержащие СМЖ, в заполненный кровью венозный синус

Паутинная оболочка и субарахноидальное пространство

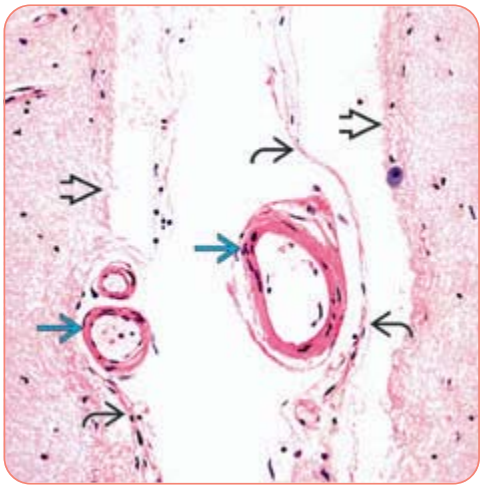


Паутинная и мягкая мозговые оболочки

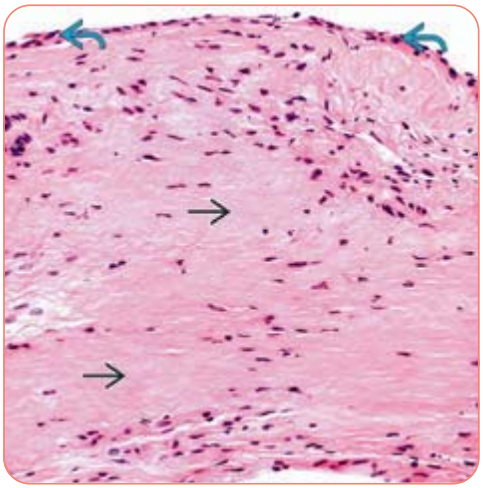


(Слева) Субарахноидальное пространство — это потенциальное пространство под паутинной оболочкой ↗, заполненое СМЖ, поверхностными кровеносными сосудами головного мозга → и арахноидальными трабекулами ⇨ (соединительнотканные волокна между паутинной и мягкой мозговыми оболочками.
(Справа) При малом увеличении показано соотношение между паутинной оболочкой → (тонкий слой мезотелиальных клеток), субарахноидальным пространством ⇨ и мягкой мозговой оболочкой ↗ (тонкая оболочка, покрывающая мозг, извилины и борозды)

Мягкая мозговая оболочка



Арахноидальная киста



(Слева) Мягкая мозговая оболочка представляет собой тонкую пленку ↗, покрывающую поверхность головного мозга ⇨, а также проникающие в головной мозг кровеносные сосуды →. Потенциальное пространство между мягкой мозговой оболочкой и поверхностью мозга называется субпиальным.
(Справа) Арахноидальные кисты обычно врожденные и не сопровождаются клиническими проявлениями. Паутинная оболочка замещена зоной фиброза →, однако виден одноклеточный слой мезотелия ↗

Микроскопическое строение

- Твердая мозговая оболочка
  - Эластические и плотные коллагеновые волокна, образующие мембраны
  - Содержит многочисленные кровеносные сосуды
  - Венозные синусы головного мозга выстланы эндотелием
- Паутинная оболочка
  - Состоит из двух слоев (субдурального и внутреннего) мезотелиальных клеток
  - Компактный центральный слой: клетки полигональные, округлые ядра, бледная цитоплазма
  - Десмосомы и плотные межклеточные соединения
  - Грануляции: мелкие скопления вблизи внутричерепных венозных синусов
- Мягкая мозговая оболочка
  - Рыхлая соединительная ткань с коллагеновыми и эластическими волокнами
  - Тонкий пласт уплощенных мезотелиальных клеток с десмосомами и щелевыми соединениями

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- У лиц пожилого возраста твердая мозговая оболочка может полностью срастаться с черепом
- Неспецифические кальцинаты в твердой мозговой оболочке чаще встречаются с возрастом
- С возрастом паутинная оболочка и грануляции увеличиваются в размере, утолщаются вследствие отложения коллагена

Ошибки и артефакты

- Оссифицирующий арахноидит
  - Белые бляшки, покрывающие дорсально расположенные паутинную и мягкую мозговые оболочки спинного мозга (грудной, поясничный, крестцовый отделы)
  - Состоит из пластинчатой и гиалинизированной волокнистой соединительной ткани
  - Случайная находка при аутопсии, клинического значения не имеет
  - Истинная минерализация встречается после предшествующего клинически выраженного воспаления или травмы
- Лептоменингеальные меланоциты
  - Нормальные клеточные элементы мягкой и паутинной оболочек
  - Визуально придают коричневое окрашивание, особенно на вентральной поверхности среднего мозга

Сосудистое сплетение

Alexandros D. Polydorides

СОСУДИСТОЕ СПЛЕТЕНИЕ

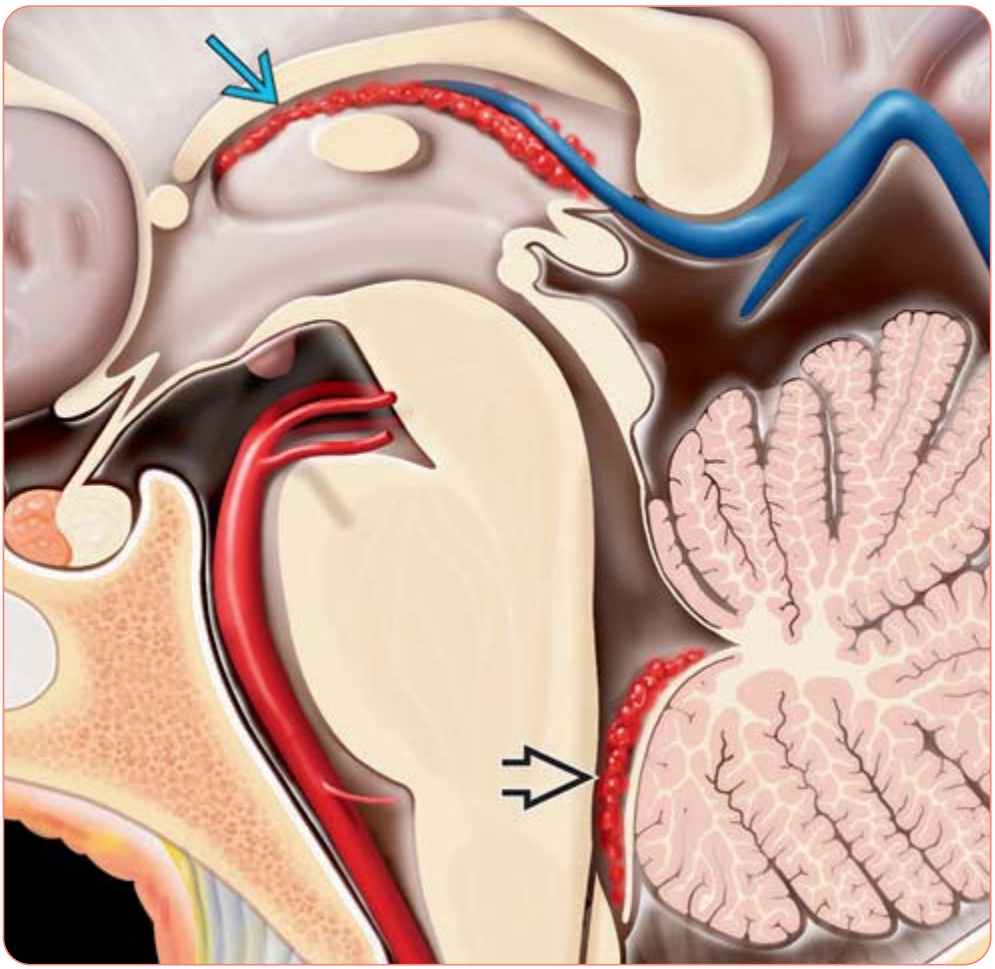
Макроскопическая характеристика

- Специализированный сосудистый орган в боковых желудочках головного мозга
- Место продукции спинномозговой жидкости (СМЖ)
- Локализация
  - Боковые желудочки: тело, атриум и височные рога
  - Свод 3-го и 4-го желудочков, отверстие Монро
  - Цистерны мостомозжечкового угла (в субарахноидальном пространстве)

Микроскопическое строение

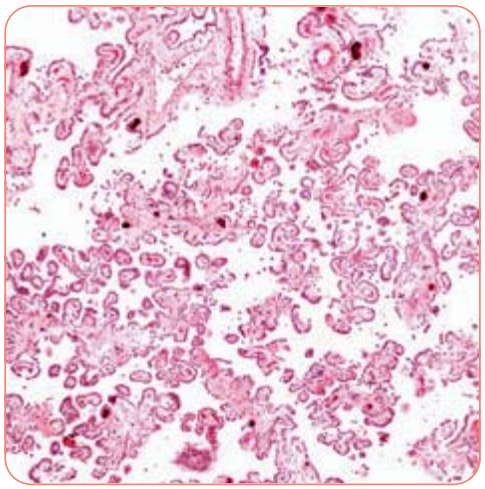
- Складки мягкой мозговой оболочки (сосудистая мозговая оболочка)
  - Папиллярно-ветвящиеся отростки, выпячивающиеся в желудочки
  - Содержат рыхлый соединительнотканный центр с коллагеном, расширенные кровеносные сосуды
  - Мелкие гнезда менинготелиальных (арахноидальных) клеток
- Покрыты одним слоем кубических/низких цилиндрических клеток
  - Модифицированные эпендимальные клетки: более крупные, поверхность в виде «гвоздиков с широкой шляпкой»
  - Значительное увеличение площади поверхности за счет ворсин и микроворсин
  - Плотные промежуточные соединения (гематоэнцефалический барьер)

Сосудистое сплетение

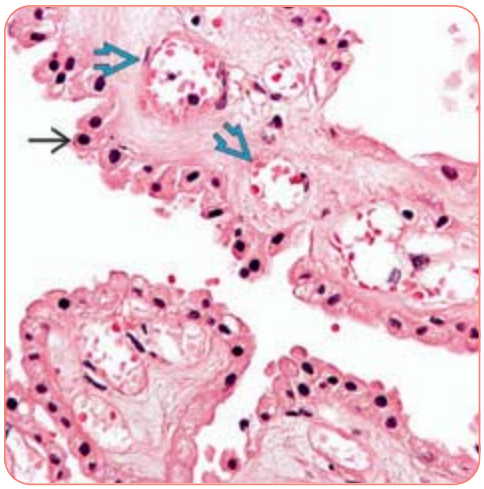


На этом схематическом рисунке обозначена локализация сосудистого сплетения в головном мозге, в частности свод 3-го → и 4-го ⇨ желудочков

Листовидные отростки

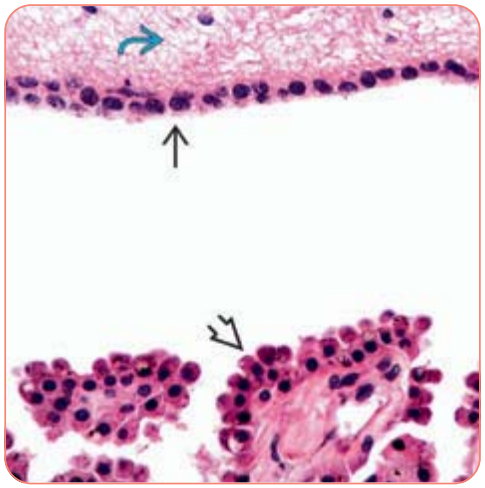


Соединительнотканные центры

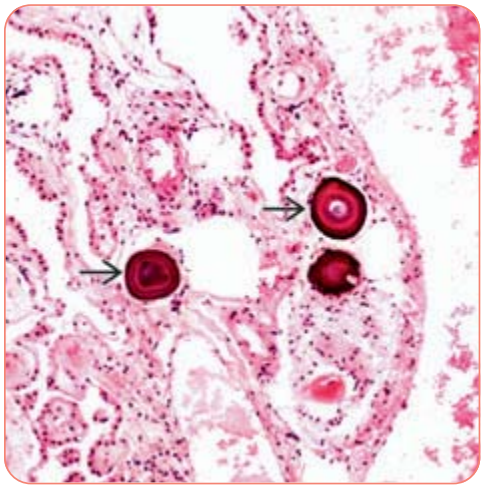


(Слева) При малом увеличении представлено папиллярное строение сосудистого сплетения. Листовидные выросты сосудистых элементов паутинной и мягкой мозговых оболочек, выпячивающиеся в просвет желудочка.
(Справа) Центральные участки, состоящие из рыхлой соединительной ткани и расширенных кровеносных сосудов ⇒, в сосудистом сплетении покрыты одним слоем видоизмененных эпендимальных клеток →

Эпителий сосудистого сплетения

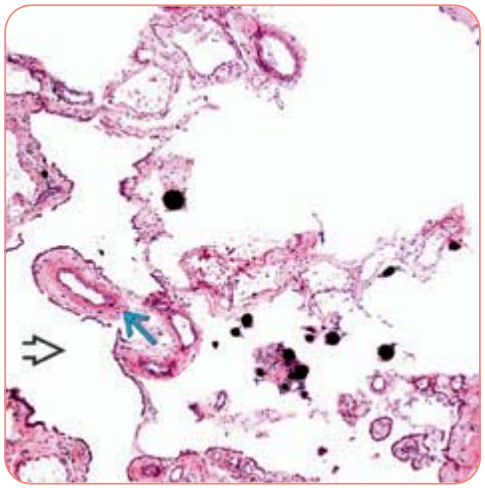


Псаммомные кальцинаты

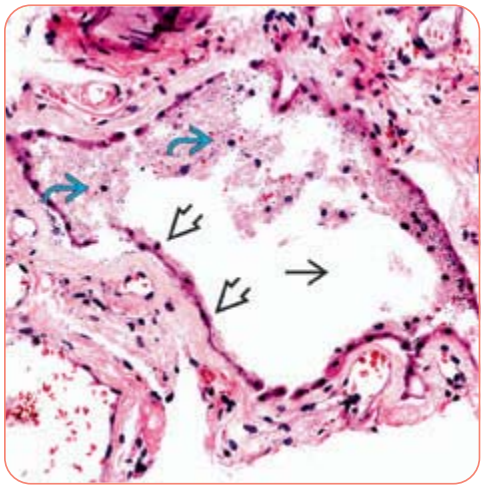


(Слева) При большом увеличении представлено сосудистое сплетение ⇒ и клетки эпендимы →, выстилающие поверхность стенки желудочка ↗. В отличие от клеток эпендимы, из которых они образуются и в которые они постепенно переходят, эпителиальные клетки сосудистого сплетения крупнее и имеют более выраженный вид «гвоздиков с широкой шляпкой» или вид «надгробий».
(Справа) Кальцинаты → в соединительнотканных центрах сосудистого сплетения могут иметь пластинчатый концентрический вид (псаммомные тельца)

Киста сосудистого сплетения



Кистозно-ксантоматозные изменения



(Слева) Кисты сосудистого сплетения представляют собой доброкачественные изменения, которые часто встречаются у плодов. Просвет кисты ⇒ окружен сосудистыми листовидными выростами соединительной ткани сосудистого сплетения ↗.
(Справа) На этом снимке препарата с кистозно-ксантоматозными изменениями представлен просвет кисты →, заполненный ксантомными клетками (пенистыми макрофагами) ↗ и ограниченный нечетко выраженными эпителиальными клетками сосудистого сплетения ⇒. Это часто встречающаяся случайная находка у лиц пожилого возраста, которая не имеет особого патологического значения

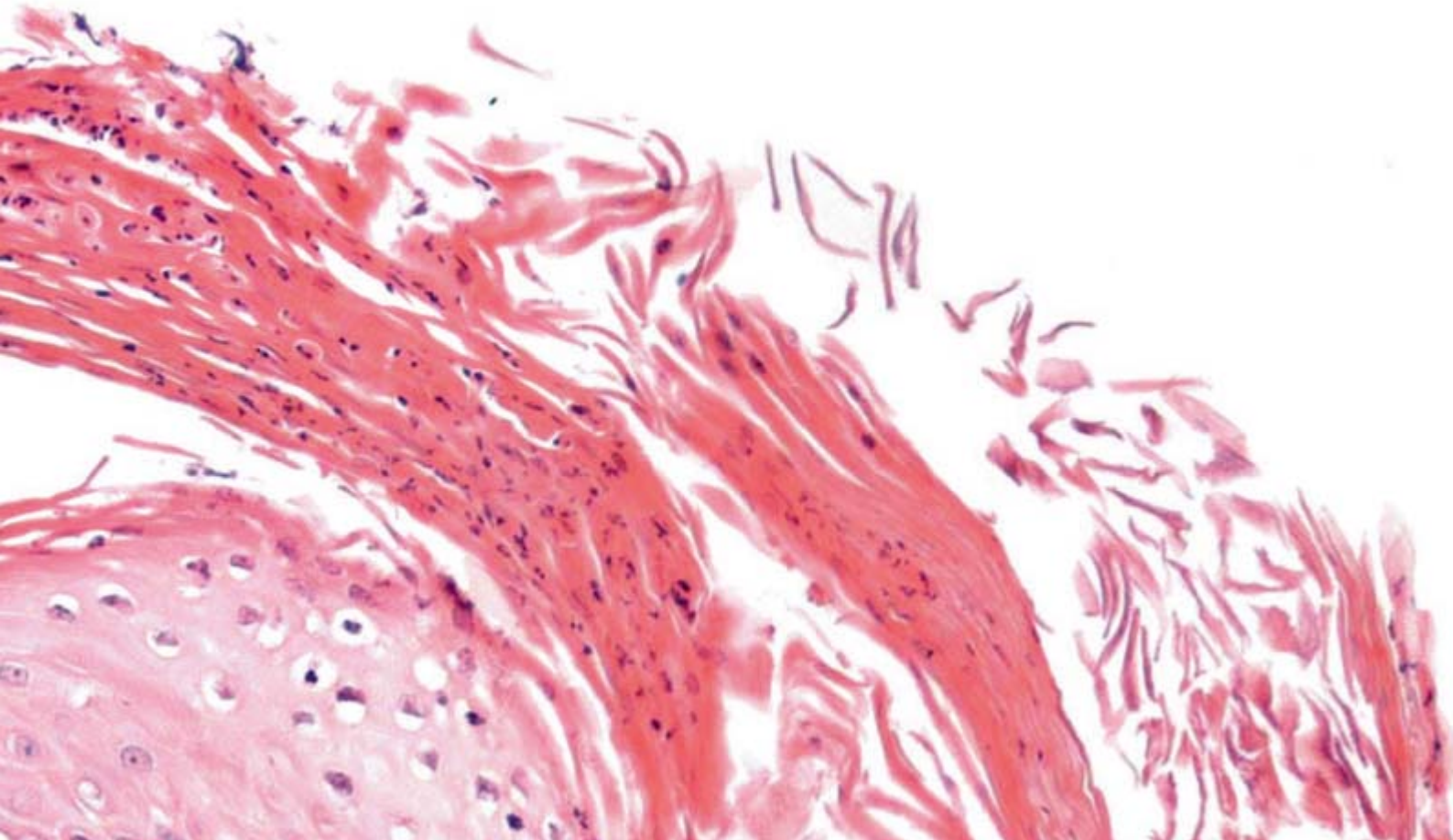
ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- Отложение минеральных солей в соединительнотканной центральной части
  - Встречается с возрастом; обусловливает рентгеноконтрастность
- Цитоплазматические вакуоли, кистозные ксантоматозные изменения
  - Часто случайная находка у лиц пожилого возраста
- Кисты сосудистого сплетения
  - Встречаются часто, в том числе у плодов
  - В некоторых случаях ассоциированы с анеуплоидией (трисомией 18-й, 21-й хромосом)

Ошибки и артефакты

- Сдавление ткани при взятии биопсии может имитировать гиперклеточность
  - Ошибочно принимают за папиллому сосудистого сплетения
  - Нормальные клетки сосудистого сплетения сохраняют вид «гвоздей с широкой шляпкой»
  - Истинная папиллома представляет собой объемное образование, накапливающее контраст
- Сосудистое сплетение может быть обнаружено в необычном месте или как тканевый «плавающий объект»
  - Можно ошибочно принять за метастаз карциномы
  - В нормальном сосудистом сплетении отсутствует атипия клеток



Раздел 6
Кроветворная и иммунная системы

Обзор иммунной системы	150
Лимфатические узлы	155
Селезенка	160
Костный мозг	165
Кровь	174
Вилочковая железа	179

Обзор иммунной системы

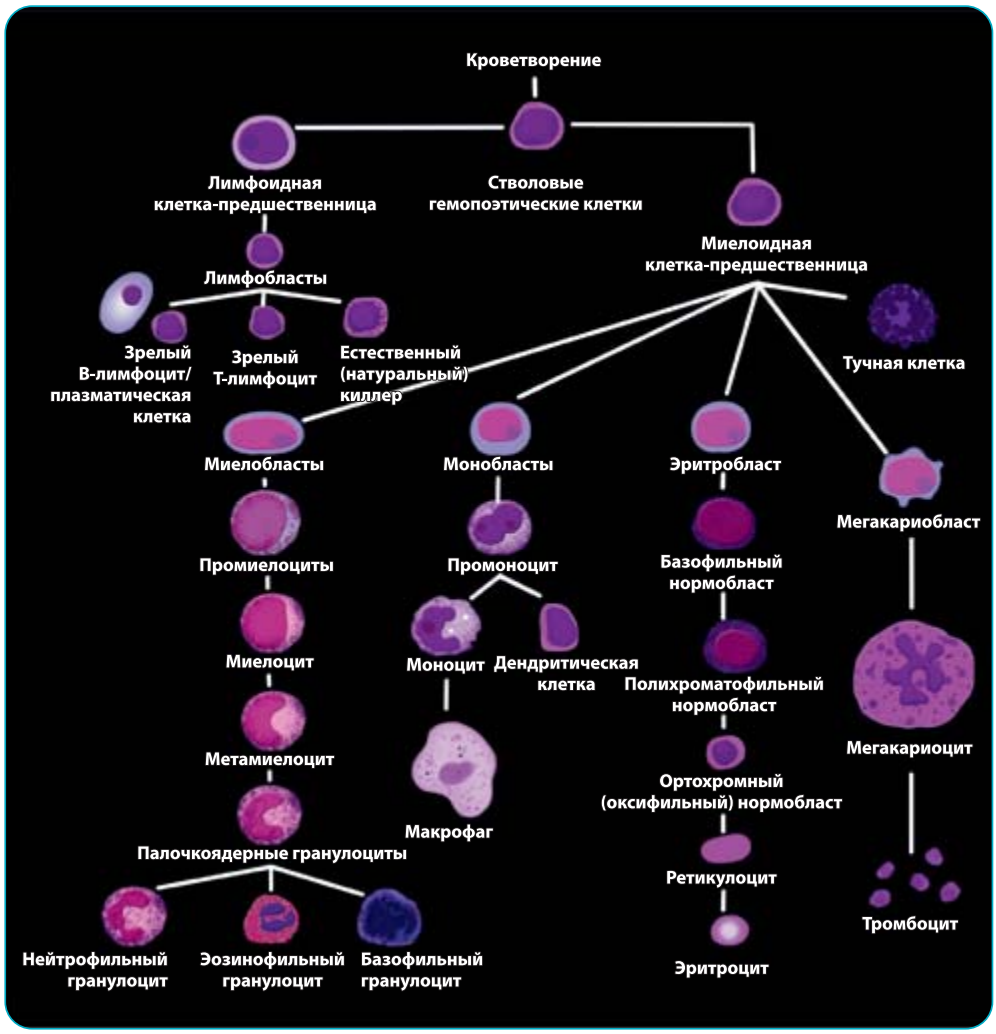
Jeremy C. Wallentine

ТЕРМИНОЛОГИЯ

Определения

- Концептуально выделяют врожденный и приобретенный иммунитет
- **Врожденный иммунитет**
  - Быстрая и стандартная реакция
  - Физический, химический и биологический барьеры
  - Сопротивляемость организма не связана с взаимодействием с антигеном
    - Распознает чужеродные углеводы на поверхности микроорганизмов
  - Осуществляется специализированными клетками
    - Макрофаги/моноциты, нейтрофильные гранулоциты, дендритные клетки, естественные киллеры, тучные клетки, эозинофилы, базофилы
  - Основные механизмы
    - Фагоцитоз
    - Выделение медиаторов воспаления
    - Активация белков системы комплемента
    - Синтез белков острой фазы воспаления, цитокинов и хемокинов
  - Имеется у всех людей
  - Не изменяется и не подвергается адаптации после контакта с антигеном; неспецифичен
- **Приобретенный (адаптивный) иммунитет**
  - Развивается после контакта с чужеродными антигенами
  - Зависит от активации специализированных клеток и растворимых молекул, выделяемых лимфоцитами
    - NK/Т-лимфоциты, Т-лимфоциты, В-лимфоциты, дендритные клетки, антиген-представляющие клетки
    - К растворимым относятся антитела, цитокины и хемокины

Линии дифференцировки клеток крови



На этой схеме представлено происхождение лимфоидных и миелоидных клеток из полипотентных костномозговых стволовых клеток. Клетки миелоидной и лимфоидной линий развиваются из общей клетки-предшественницы. Перечислены основные стадии созревания от незрелых до полностью дифференцированных гемопоэтических клеток крови

- Характеризуется разнонаправленностью, памятью и специфичностью
- Включает в себя 2 основных компонента
  - Клеточно-опосредованный иммунитет (например, цитотоксические Т-лимфоциты)
  - Антитело-опосредованный (продуцирующие антитела В-лимфоциты)
- Основное свойство — специфичность и разнонаправленность распознавания антигенов

КОМПОНЕНТЫ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА

Дендритные клетки

- Захватывают и представляют антигены лимфоцитам
  - Антигены представляются связанными с молекулами главного комплекса гистосовместимости (ГКГ)
- Играют роль связующего звена между врожденным и приобретенным иммунитетом
- Развиваются в костном мозге и мигрируют в периферические ткани, где и остаются (кожа, печень, кишечник)
  - После активации мигрируют в регионарные лимфатические узлы

Нейтрофильные гранулоциты

- Наиболее многочисленная разновидность лейкоцитов в крови
- На их долю приходится 40–60 % циркулирующих лейкоцитов
- Активируются продуктами бактерий, белками системы комплемента (например, C5a), иммунными комплексами, хемокинами и цитокинами
- Участвуют в фагоцитозе
- Содержат первичные, вторичные и третичные гранулы

Макрофаги

- Происходят из моноцитов крови
- На долю моноцитов приходится 3–8 % циркулирующих лейкоцитов
- В тканях моноциты превращаются в макрофаги и миелоидные дендритные клетки
- Захватывают патогены и клеточный детрит; осуществляют фагоцитоз
  - Обрабатывают и представляют антигены через молекулы ГКГ лимфоцитам

Естественные киллеры

- Развиваются в костном мозге из общих клеток-предшественниц
- На их долю приходится 5–20 % циркулирующих лейкоцитов
- Важный элемент неспецифической иммунной защиты
  - Распознают и лизируют клетки, инфицированные вирусами, бактерии, простейших и опухолевые клетки
    - Лизис опосредован перфоринами и гранзимами
    - Клетки, инфицированные вирусами, и опухолевые клетки восприимчивы к воздействию естественных киллеров из-за низкой экспрессии белков I класса ГКГ
  - Стимулируют миграцию нейтрофилов и макрофагов
  - Активируют дендритные клетки, Т- и В-лимфоциты
  - Выделяют провоспалительные цитокины

Тучные клетки

- Развиваются в костном мозге из гемопоэтических клеток-предшественниц
  - Мигрируют в периферические ткани, где происходит их дифференцировка и созревание
  - Расположены по ходу кровеносных сосудов, нервов и под эпителиальной поверхностью в коже и слизистых оболочках
  - Очень много в участках, контактирующих с окружающей средой
  - В циркулирующей крови обычно отсутствуют
- Играют основную роль в очагах острого воспаления
  - Реакции гиперчувствительности I типа
- После активации выделяют уже имеющиеся и вновь синтезированные медиаторы
  - Синтезированные заранее медиаторы: вазоактивные амины, протеазы, гепарин, ИЛ-4, ФНО-α и гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ)
  - Вновь синтезируемые медиаторы: фактор активации тромбоцитов, производные арахидоновой кислоты, цитокины
  - Эффекты выделения медиаторов: миграция клеток воспаления, повышение проницаемости кровеносных сосудов, выделение слизи, усиление моторики желудочно-кишечного тракта, сужение бронхов

Базофильные гранулоциты

- Развиваются в костном мозге из гемопоэтических клеток-предшественниц
- На их долю приходится < 1 % циркулирующих лейкоцитов
- В гранулах в цитоплазме содержатся такие же медиаторы, что и в тучных клетках
- Участвуют в реакциях гиперчувствительности немедленного типа

Эозинофильные гранулоциты

- Развиваются в костном мозге из гемопоэтических клеток-предшественниц
- На их долю приходится < 5 % циркулирующих лейкоцитов
- В более значительном количестве сконцентрированы в участках, покрытых слизистыми оболочками; также повышена доля у лиц с аллергией и/или бронхиальной астмой
- Важны в борьбе организма с инфекциями
- Выраженное противопаразитарное действие
  - Прикрепляются к паразитам и патогенам, покрытым IgE или IgA
  - После связывания с иммуноглобулинами и активации выделяют содержимое гранул
- Важные компоненты аллергических реакций и бронхиальной астмы
- Синтезируют и запасают в цитоплазме гранулы с различными протеолитическими ферментами
- Миграцию провоцируют молекулы адгезии и хемокины

Система комплемента

- 3 формы активации системы комплемента: классическая, альтернативная и через маннозосвязывающий лектин
  - **Классическая активация**: стимулируется реакциями антиген–антитело
  - **Альтернативная активация**: стимулируется полисахаридами дрожжей и грамотрицательных бактерий
  - **Активация через маннозосвязывающий лектин:** Стимуляция маннозосодержащими белками и углеводами, расположенными на поверхности микроорганизмов (вирусов и дрожжевых форм)
  - Состоит примерно из 20 гликопротеинов плазмы
  - При активации гликопротеины приобретают протеолитическую активность и активируют последующие компоненты в виде каскада
  - Медиаторы
    - Повышают проницаемость кровеносных сосудов
    - Способствуют развитию воспалительной реакции
  - В конечном итоге формируется мембраноатакующий комплекс
    - Способствует осмотическому лизису и удалению клетки-мишени/инфекционного агента
  - Другие противоинфекционные функции
    - Осмотическое действие C3b
    - Выделение растворимых C3a и C5a (анафилотоксины)
    - Воспалительный инфильтрат, индуцированный C5a

Главный комплекс гистосовместимости

- Гены HLA находятся в генетическом комплексе, называемом ГКГ
- **Белки ГКГ I класса**
  - Гликопротеины, расположенные на поверхностях практически всех ядросодержащих клеток
  - Локусы HLA-A, HLA-B, HLA-C кодируют многочисленные различные белки, которые образуют группу белков ГКГ I класса
- **Белки ГКГ II класса**
  - Высокополиморфные гликопротеины, расположенные на поверхности некоторых клеток: макрофаги, B-лимфоциты, дендритные клетки селезенки и клетки Лангерганса в коже
  - Локусы HLA-D кодируют белки ГКГ II класса (DP, DQ, DR)
  - Состоят из 2 полипептидов, которые кодируются локусом ГКГ
    - Гипервариабельный участок (обеспечивает полиморфизм) и постоянный участок (сайт связывания с CD4+ T-лимфоцитами)
- Связь антигена с белками ГКГ обеспечивает распознавание антигена T-лимфоцитами
  - CD8-позитивные цитотоксические T-лимфоциты распознают антиген, образовавший комплекс с белком класса I ГКГ
  - CD4-позитивные T-хелперы распознают антиген, образовавший комплекс с белком класса II ГКГ

КОМПОНЕНТЫ ПРИОБРЕТЕННОГО ИММУНИТЕТА

B-лимфоциты

- Лимфоидные клетки-предшественницы развиваются в костном мозге из полипотентных стволовых клеток и превращаются в B-лимфоциты
- B-лимфоциты созревают в костном мозге
  - Про-B-лимфоцит → пре-B-лимфоцит I → пре-B-лимфоцит II → незрелый B-лимфоцит → зрелый B-лимфоцит → плазмоцит и клетка памяти
- Зрелые B-лимфоциты мигрируют во вторичные лимфоидные органы (лимфатические узлы и селезенку)
- Иммуноглобулины (Ig)
  - Иммуноглобулины состоят из 2 тяжелых цепей (α, γ, δ, ε, μ) и 2 легких цепей (κ, λ)
  - Мембранные иммуноглобулины (IgM, IgD) распознают антигены
  - Во время дифференцировки изменения в постоянной части тяжелой цепи обусловливают переключение классов (например, IgD или IgM → IgG, IgE или IgA)

T-лимфоциты

- Лимфоидные клетки-предшественницы развиваются в костном мозге из полипотентных стволовых клеток и превращаются в T-лимфоциты
- Дифференцировка, созревание и селекция T-лимфоцитов происходят в вилочковой железе
  - Во время созревания появляется экспрессия функционального рецептора и корецепторов T-лимфоцитов CD4 и/или CD8
  - Позитивная селекция: происходит отбор T-лимфоцитов, способных взаимодействовать с ГКГ I или II; позитивно отобранные T-лимфоциты мигрируют из коркового вещества вилочковой железы в мозговое; T-лимфоциты, которые не взаимодействуют с ГКГ I или II, подвергаются апоптозу
  - Отрицательная селекция: T-лимфоциты, которые сохранились при позитивной селекции, но слишком сильно взаимодействуют с «собственными» пептидами, удаляются путем апоптоза; это обеспечивает самосохранение организма
- T-лимфоциты распознают обработанные антигены, представляемые молекулами ГКГ на поверхности антиген-представляющей клетки
- **Рецепторы T-лимфоцитов**
  - Состоят из 2 пептидных цепей суперсемейства иммуноглобулинов
    - Вариабельный и постоянный участки
  - Подвергаются рекомбинации аналогично иммуноглобулинам
  - Формируются α- и β-цепями в 95 % циркулирующих T-лимфоцитов (αβ-T-лимфоциты)
  - В 5 % циркулирующих T-лимфоцитов формируются γ- и δ-цепями (γδ-T-лимфоциты)
- **CD4 T-лимфоциты**
  - Распознают антигены, представленные молекулами II класса ГКГ
  - Отвечают за взаимодействие других клеток, участвующих в иммунном ответе

- Активация В-лимфоцитов, макрофагов и CD8 Т-лимфоцитов
- Т-хелперы
  - Выделяют подгруппы в зависимости от цитокинов, продуцируемых во время активации, и в зависимости от выполняемой функции
  - **Т1-лимфоциты**: продуцируют ИФН-γ и ИЛ-2; участвуют в активации фагоцитов и продукции опсонизирующих антител
  - **Т2-лимфоциты**: продуцируют ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-13; участвуют в активации В-лимфоцитов, дифференцировке В-лимфоцитов, продукции антител и активации эозинофильных гранулоцитов
  - **Т17-лимфоциты**: продуцируют ИЛ-17, ИЛ-22, ИЛ-26, КСФ-М, КСФ-ГМ; участвуют в экспансии миелоидных линий, продукции хемокинов и воспалительных цитокинов
- **CD8+ Т-лимфоциты** (цитотоксические)
  - Распознают антигены, представленные молекулами I класса ГКГ
  - Распознают клетки, инфицированные вирусами, а также опухолевые клетки
  - Индуцируют апоптоз в клетках-мишенях за счет перфоринов, гранзимов и экспрессии рецептора FasL (CD95)
- **Регуляторные Т-лимфоциты**
  - Участвуют в регуляции и аутотолерантности иммунной системы
  - Продуцируют иммуносупрессивные цитокины (ИЛ-4, ИЛ-10, TGF-β)
  - Экспрессируют CD25

Лимфоидная ткань

- «Наивные» (не стимулированные антигеном) В-лимфоциты и Т-лимфоциты в лимфатических узлах, селезенке, миндалинах и лимфоидной ткани слизистых оболочек
- Создают микросреду для «наивных» В-лимфоцитов и Т-лимфоцитов, обеспечивая условия для встречи со специфическим антигеном
- Содержат антиген-представляющие клетки, продуцирующие цитокины, необходимые для функционирования В- и Т-лимфоцитов
- Попадают в ткани через лимфатические и кровеносные сосуды

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

ГКГ и трансплантация

- Для успешной трансплантации необходимо, чтобы донор и реципиент были совместимы по классу белков ГКГ
- Белки класса II гистосовместимости играют основную роль
- Выраженность и скорость отторжения зависят от степени различия классов белков ГКГ между донором и реципиентом
  - **Гиперострое отторжение трансплантата:** развивается в течение нескольких минут после пересадки из-за большого количества уже имеющихся антител (например, анти-АВ0)
  - **Острое отторжение трансплантата:** развивается в течение 11–14 дней после пересадки; выраженное снижение гемоциркуляции и нарастание инфильтрации мононуклеарами с развитием в конечном итоге некроза; опосредуется Т-лимфоцитами
  - **Хроническое отторжение трансплантата:** развивается в течение от нескольких месяцев до нескольких лет после пересадки; считается, что это обусловлено несовместимостью второстепенных антигенов гистосовместимости и побочными эффектами иммуносупрессоров; приводит к атеросклеротическому поражению кровеносных сосудов
  - При аллотрансплантации необходима определенная степень иммуносупрессии
- **Реакция «трансплантат против хозяина»**
  - Пролиферация Т-лимфоцитов трансплантата у пациента с иммунодефицитом после облучения
  - Т-лимфоциты трансплантата отторгают клетки с несовместимыми классами белков ГКГ
  - Возможно развитие у пациентов, совместимых по белкам I и II классов ГКГ, вследствие различий в совместимости по второстепенным антигенам
  - Приводит к выраженному нарушению функции органа
    - Характерные симптомы: макулопапулезная сыпь, диарея, гепатоспленомегалия, желтуха
    - Реакцию можно подавить путем обработки аллотрансплантата антитимоцитарным глобулином или моноклональными антителами для устранения зрелых Т-лимфоцитов в аллотрансплантате
- **ГКГ и аутоиммунные заболевания**
  - Многие аутоиммунные заболевания развиваются у лиц с экспрессией определенных генов ГКГ (HLA ассоциации)
  - Ассоциации обладают сильной отрицательной, но слабой позитивной прогностической значимостью (наличие определенного типа/подтипа ГКГ не прогнозирует заболевание, но его отсутствие позволяет исключить заболевание)

ЛИМФОИДНЫЕ ОРГАНЫ

Лимфатический узел

- Небольшой орган иммунной системы, имеет овальную форму
- Присутствуют в разных анатомических областях
- Связаны между собой лимфатическими сосудами, которые впадают в левую подключичную вену через грудной проток

Селезенка

- Расположена в верхнем левом квадранте брюшной полости
- Самый крупный вторичный иммунный орган
- Выполняет функции механической фильтрации старых, поврежденных или дефектных эритроцитов, сохранения моноцитов, активного иммунного ответа по механизмам врожденного и приобретенного иммунитета
- Запускает иммунные реакции на антигены, присутствующие в крови

КОСТНЫЙ МОЗГ

Кроветворение

- Содержит стволовые клетки системы кроветворения, которые дают начало 3 типам клеток крови
  - Эритроциты
  - Лейкоциты (лимфоциты и гранулоциты)
  - Мегакариоциты/тромбоциты

ВИЛОЧКОВАЯ ЖЕЛЕЗА

Созревание Т-лимфоцитов

- Специализированный орган иммунной системы, участвующий в обучении, селекции и созревании Т-лимфоцитов

Основные характеристики классов иммуноглобулинов

Класс иммуноглобулинов	Структура	Характеристики
IgD	Мономер	Мембраносвязанный иммуноглобулин; часть мембранных рецепторов «наивных» В-лимфоцитов
IgM	Мономер; пентамер	Мономерная форма присутствуют на поверхности практически всех В-лимфоцитов; синтезируется на ранней стадии первичного иммунного ответа на антиген; пентамерная форма присутствует в сыворотке крови; не проникает через плаценту
IgG	Мономер	Основной иммуноглобулин приобретенного иммунитета; способен проникать через плаценту
IgE	Мономер	Участвует в аллергических реакциях и иммунном ответе на паразитарную инвазию; медиатор немедленной гиперчувствительности; взаимодействует с базофильными гранулоцитами и тучными клетками, способствуя выделению гистамина
IgA	Мономер и димер	Находится в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы и мочевыводящих путей; препятствует колонизации слизистой оболочки бактериями и вирусами

Отдельные заболевания, ассоциированные с антигенами ГКГ

Молекула HLA	Связь с заболеванием	Комментарии
HLA-B27	Анкилозирующий спондилит	Обнаруживают более чем у 95 % пациентов с анкилозирующим спондилитом, отсутствие HLA-B27 практически исключает анкилозирующий спондилит
HLA-DQ2, HLA-DQ8	Целиакия	
HLA-DRB1*01:03	Язвенный колит	
HLA-DRB1*07	Болезнь Крона	
HLA-DQB1*06:02, HLA-DR2	Нарколепсия	Отсутствие HLA-DQB1*06:02 исключает нарколепсию
HLA-DQ2, HLA-DQ3	Инсулинозависимый сахарный диабет	Не имеет значения в стандартном обследовании пациентов
HLA-DRB1	Ревматоидный артрит	DRB1*04:01,04:04, 04:05, 04:08 основные подтипы, характеризующие склонность к заболеванию

Лимфатические узлы

Jeremy C. Wallentine

ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ

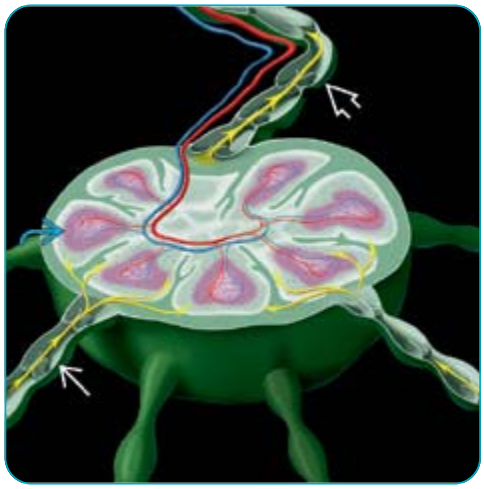
Макроскопическая характеристика

- Округлая или бобовидная форма
- В норме не более 1 см в диаметре
  - При стимулирующем воздействии становятся крупнее (2–3 см в диаметре)
- Поверхность разреза светло-коричневато-розоватая, однородная
- Кровоснабжение
  - Артерии и вены входят и выходят через ворота
- Лимфатические сосуды
  - Приносящие лимфатические сосуды проникают в субкапсулярный синус
  - Ветвящаяся сеть синусов собирает лимфу в выносящие лимфатические сосуды
  - Выносящие лимфатические сосуды выходят из ворот

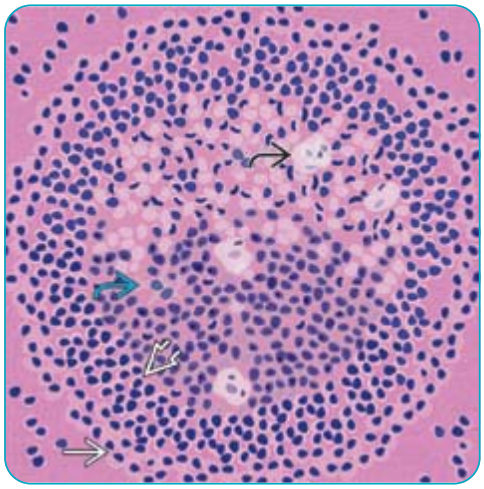
Микроскопическое строение

- Состоит из 4 отделов
- **Корковое вещество**
  - Первичный фолликул
    - Гомогенные узелки, сформированные мелкими темными «наивными» неактивированными В-лимфоцитами
  - Вторичный фолликул (вследствие антигенной стимуляции)
    - Формирование зародышевого (герминативного) центра (ГЦ), полярность, макрофаги на территории ГЦ с фагоцитированными апоптозными тельцами
    - ГЦ состоят из центробластов, центроцитов, малых лимфоцитов, макрофагов с фагоцитированными апоптозными тельцами, дендритных ретикулярных клеток и небольшого числа малых Т-лимфоцитов
    - Зональность при окрашивании гематоксилином и эозином
      - Обусловлена направлением обработки антигена и процессом созревания В-лимфоцитов от центробластов к центроцитам
      - Темная зона преимущественно заполнена центробластами, ориентирована к центру лимфатического узла
      - Светлая зона преимущественно заполнена центроцитами, ориентирована к периферии
    - Отсутствует экспрессия Bcl-2
    - Фолликулы могут быть инфильтрированы малыми лимфоцитами (прогрессивная трансформация ГЦ)
  - Зона мантии
    - Малые, темно окрашенные, плотно расположенные В-лимфоциты вокруг ГЦ
    - Имеет такие же характеристики, что и первичный фолликул
  - Маргинальная зона
    - В-лимфоциты расположены менее компактно, содержат более широкую цитоплазму, расположены вдоль наружного слоя зоны мантии
- **Паракортикальный слой**
  - Межфолликулярная зона, состоящая преимущественно из Т-лимфоцитов с посткапиллярными венулами и интердигитирующими клетками
  - Т-лимфоциты преимущественно малые и наивные, при стимуляции активируются и превращаются в более крупные иммунобласты

Лимфатический узел



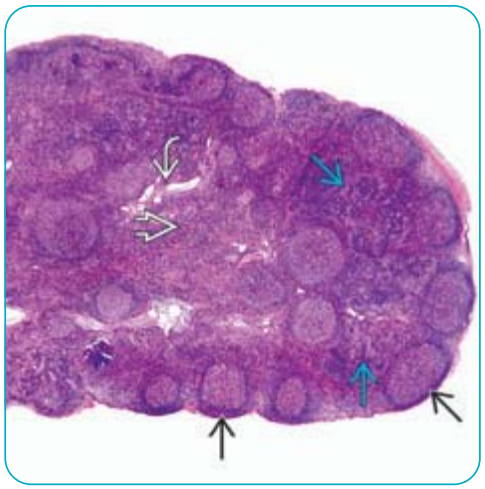
Фолликул



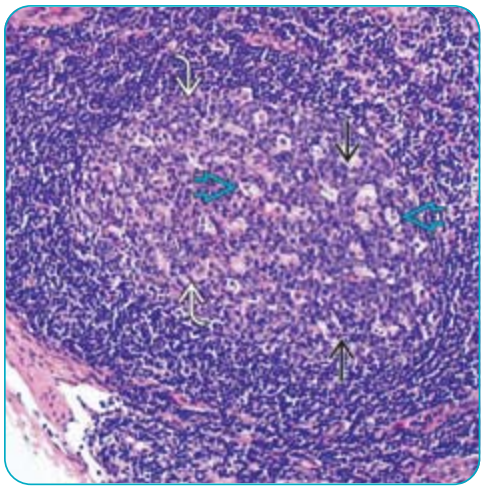
(Слева) На схематическом изображении лимфатического узла представлена типичная картина организации фолликулов в корковом веществе ↗. Направленный ток лимфы через приносящие ⇒ и выносящие ⇨ лимфатические сосуды обозначен желтой линией со стрелками.

(Справа) Изображение основных гистологических элементов вторичного фолликула: светлая и темная зоны, макрофаги с интенсивно окрашенным фагоцитированными апоптозными тельцами ↗, фолликулярные дендритные клетки ↗, зона мантии ⇨ и маргинальная зона ⇒

Лимфатический узел (малое увеличение)

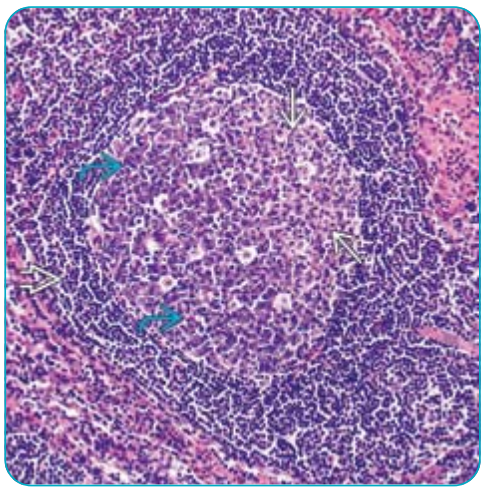


Фолликул лимфатического узла

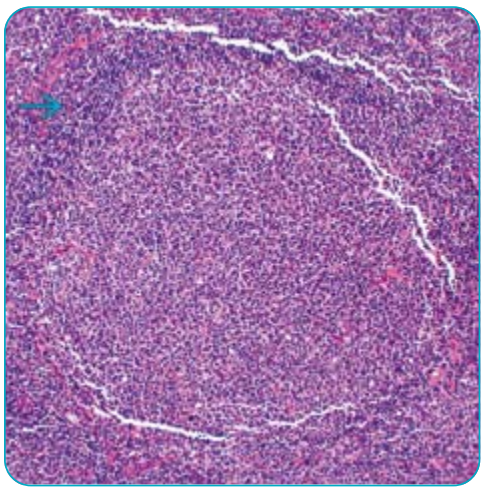


(Слева) В лимфатическом узле с признаками реактивных изменений видны вторичные фолликулы в корковом слое →, паракортикальный слой ➔, мозговое вещество ⇨ и синусы ⇢. (Справа) Полярность клеточного расположения (светлая ⇢ и темная → зоны) и хорошо заметные макрофаги с интенсивно окрашенным фагоцитированным ядерным детритом ⇨ создают в этом вторичном фолликуле картину «звездного неба». Темная зона состоит преимущественно из центробластов, которые после стимуляции антигенами созревают в центроциты, располагающиеся преимущественно в светлой зоне

Вторичный фолликул

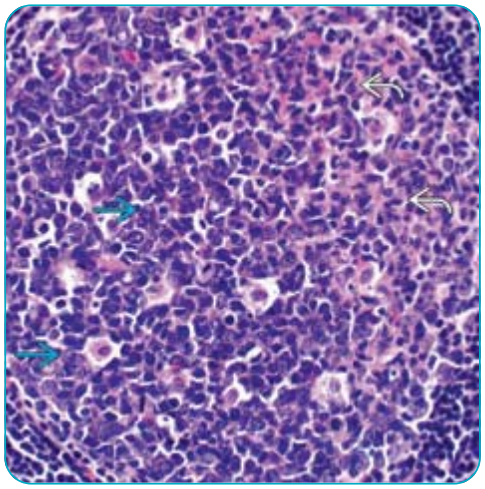


Неопластический фолликул

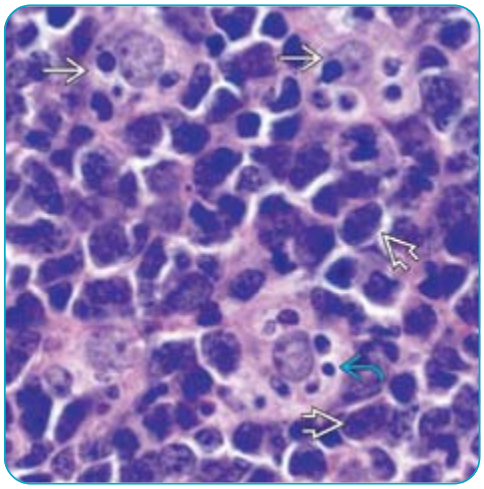


(Слева) Вторичный фолликул с темной и светлой зонами и отчетливо выраженной зоной мантии ⇨. Темная зона ➔ состоит преимущественно из зрелых центробластов и немногочисленных иммунобластов, светлая зона ⇨ состоит из более зрелых центроцитов. Окружающая зона мантии состоит из неактивированных В-лимфоцитов. (Справа) Неопластический фолликул пациента с фолликулярной лимфомой. Отсутствует полярность и макрофаги с интенсивно окрашенным фагоцитированным апатозными тельцами. Зона мантии ➔ уменьшена

Герминативный центр (ГЦ)

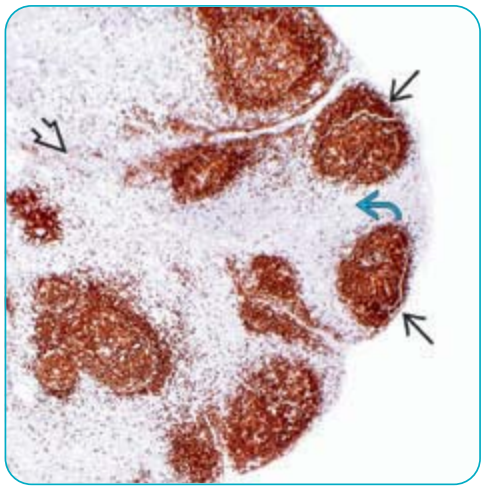


Макрофаги с интенсивно окрашенным фагоцитированным ядерным детритом

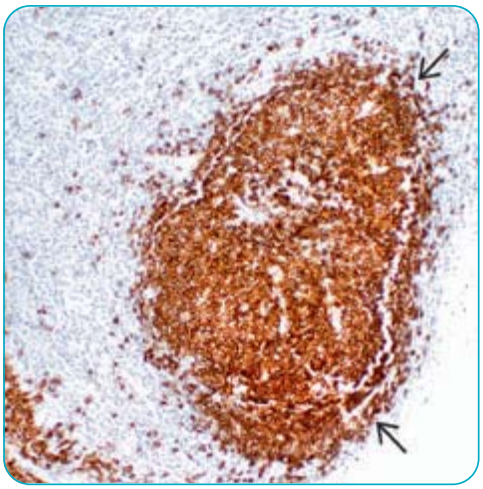


(Слева) При большом увеличении видно преобладание центробластов ➔ в темной зоне и центроцитов ⇢ в светлой зоне. (Справа) В темной зоне герминативного центра присутствует несколько макрофагов с фагоцитированными интенсивно окрашенными апоптозными тельцами ⇨ (большое увеличение). Присутствуют остатки цитоплазмы ⇢. Такая картина характерна для вторичных фолликулов, возникающих после антигенной стимуляции. В центробластах присутствуют крупные овальные ядра с многочисленными ядрышками ⇨

Иммуногистохимическое исследование лимфатического узла с антителами к CD20

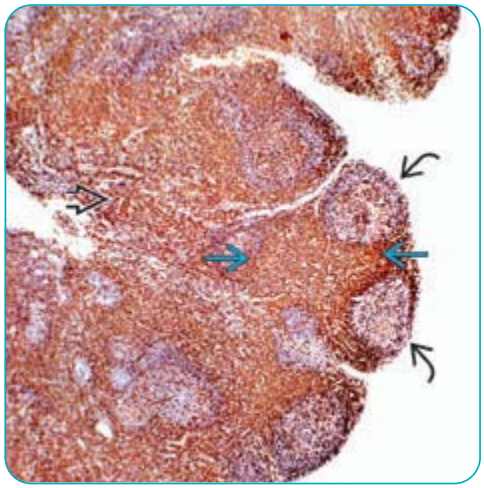


Иммуногистохимическое исследование с антителами к CD20, фолликул

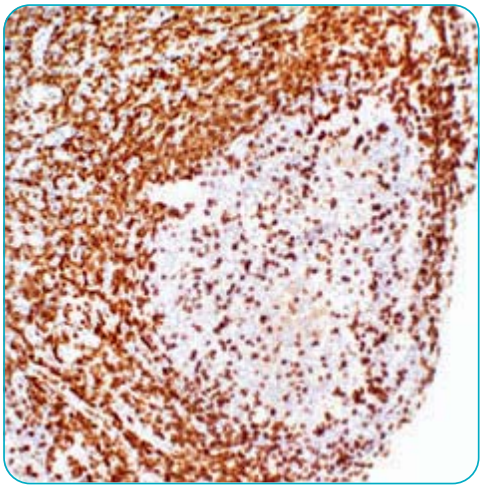


(Слева) Экспрессия CD20 в В-лимфоцитах фолликулов коркового вещества →. В паракортикальном слое ↱ и в мозговом веществе ⇨ CD20+ В-лимфоцитов практически нет.
(Справа) Вид фолликула → коркового слоя лимфатического узла при среднем увеличении. Фолликул преимущественно состоит из CD20(+) В-лимфоцитов

Иммуногистохимическое исследование лимфатического узла с антителами к CD3

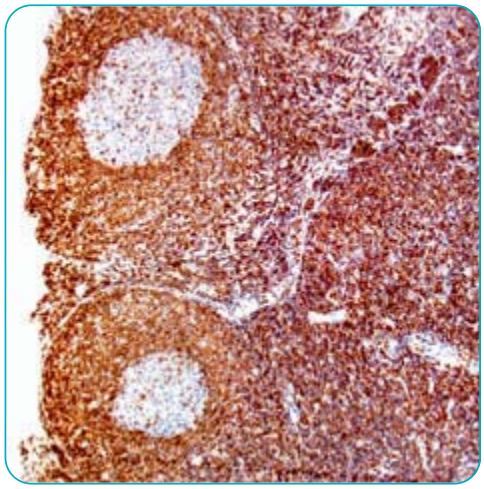


Иммуногистохимическое исследование с антителами к CD3, фолликул

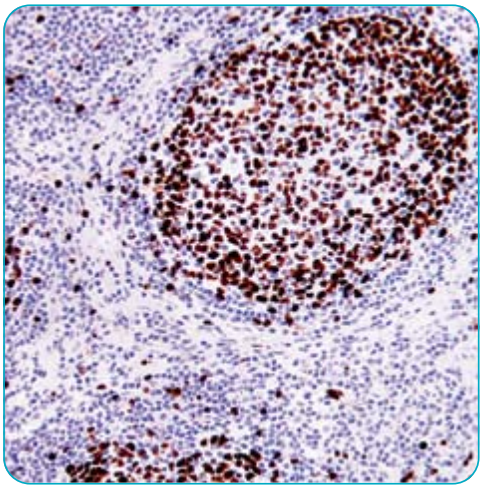


(Слева) Распределение CD3(+) Т-лимфоцитов в паракортикальном слое → и мозговом веществе ⇨. В фолликулах с преобладанием В-лимфоцитов ↱ присутствуют немногочисленные разрозненные Т-лимфоциты (Т-хелперы фолликулов).
(Справа) При среднем увеличении в герминативном центре видны разрозненные CD3+ Т-лимфоциты (Т-хелперы фолликулов) и преобладание Т-лимфоцитов в паракортикальном слое

Иммуногистохимическое исследование лимфатического узла с антителами к Bcl-2

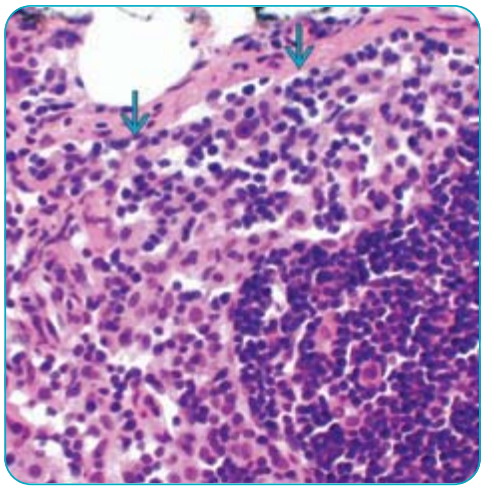


Иммуногистохимическое исследование с антителами к Ki-67, фолликул

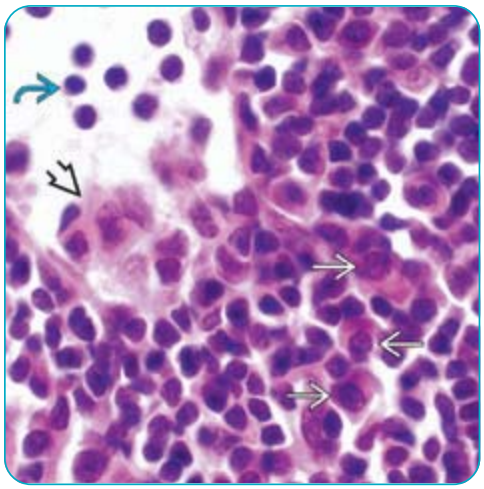


(Слева) Типичная картина экспрессии Bcl-2 в реактивном лимфатическом узле: отсутствие экспрессии в ГЦ и экспрессия в остальных участках. Bcl-2 обладает антиапоптотической активностью. Соответственно, отсутствие экспрессии Bcl-2 в В-лимфоцитах, подвергающихся антиген-опосредованной селекции в ГЦ, дает возможность при необходимости удалить эти клетки путем апоптоза.
(Справа) Иммуногистохимическое исследование с антителами к Ki-67 позволяет выделить темные и светлые зоны. Такая картина типична для доброкачественного реактивного фолликула

Субкапсулярный синус лимфатического узла

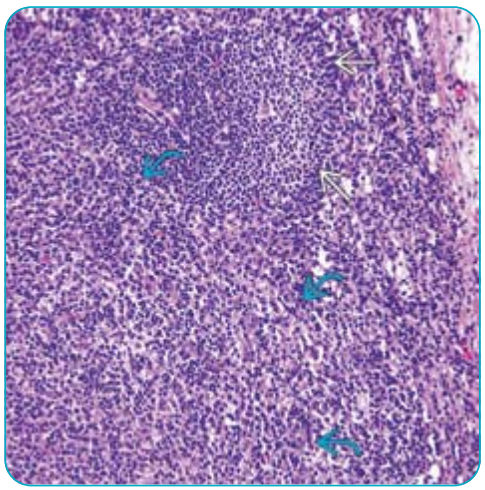


Мозговое вещество лимфатического узла

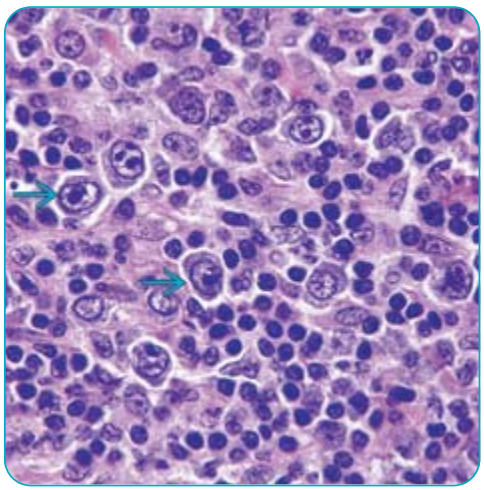


(Слева) Расширенный субкапсулярный синус → с многочисленными макрофагами (округлые ядра, широкая эозинофильная цитоплазма) и разрозненными малыми лимфоцитами. Среднее увеличение.
(Справа) При большом увеличении показан небольшой участок мозгового вещества со зрелыми плазматическими клетками ⇒. Рядом находится расширенный синус с разрозненными макрофагами ⇒ и малыми лимфоцитами ↗

Гиперплазия паракортикальной зоны

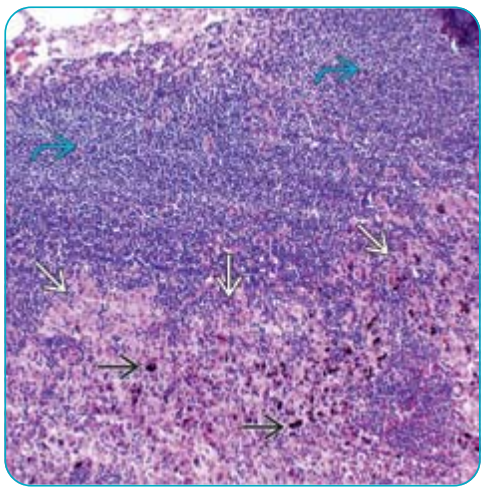


Гиперплазия паракортикальной зоны

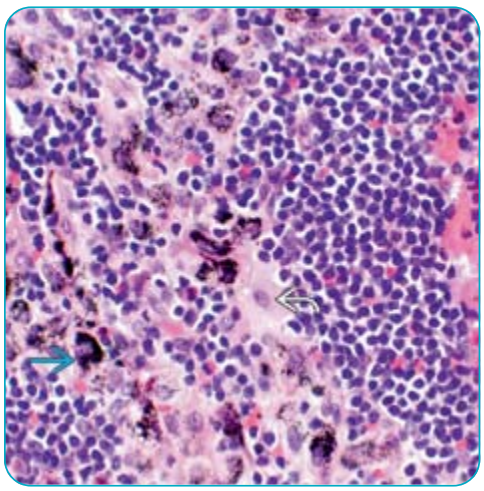


(Слева) В реактивном лимфатическом узле выраженно расширена паракортикальная (межфолликулярная) зона ↗. В верхней части поля зрения находится резидуальный фолликул ⇒. Такая картина характерна для вирусной лимфаденопатии.
(Справа) Гиперплазированная паракортикальная зона с гетерогенной популяцией клеток. Наряду с малыми лимфоцитами и макрофагами присутствуют крупные иммунобласты → с четко выраженными центрально расположенными ядрышками. Такая картина характерна для вирусных инфекций

Грудной лимфатический узел



Грудной лимфатический узел



(Слева) В грудных лимфатических узлах часто присутствует угольный пигмент →, обычно в сочетании с макрофагальными инфильтратами ⇒ и стиранием гистологического строения лимфатического узла ↗.
(Справа) При большом увеличении можно отметить обилие угольного пигмента → и разрозненные макрофаги ⇒. Такие изменения часто встречаются в грудных/легочных лимфатических узлах.

- Интердигитирующие клетки, участвующие в презентации антигена, присутствуя в большом количестве, придают препарату крапчатый вид

- **Мозговое вещество**
  - Тяжи клеток, включая лимфоциты, плазмоцитоидные лимфоциты, зрелые плазматические клетки и плазмобласты
  - Тяжи разделены медуллярными синусами
- **Синусы**
  - Преимущественно в мозговом веществе, также распространяются в корковое вещество
  - Субкапсулярный синус расположен непосредственно под капсулой
  - Выстланы тонкими бледными эндотелиальными клетками; в области ворот появляется выстилка из макрофагов
  - Содержат макрофаги, лимфоциты, плазматические клетки, иммунобласты и единичные нейтрофильные гранулоциты

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Гиперплазия

- Увеличенные реактивные лимфатические узлы с выраженной гиперплазией фолликулов чаще встречаются у лиц молодого возраста
  - В пожилом возрасте считается признаком атипии и требует безотлагательного обследования

Ошибки и артефакты

- Грудные/легочные лимфатические узлы содержат большое количество углеродистого пигмента (антракоз) и гистиоцитов
- Парааортальные/подвздошные лимфатические узлы могут быть склерозированы либо содержать отложения гиалина
- Паховые лимфатические узлы нередко оказываются фиброзированными
- Реактивные лимфатические узлы могут создавать впечатление о фолликулярной лимфоме

Селезенка

Jeremy C. Wallentine

СЕЛЕЗЕНКА

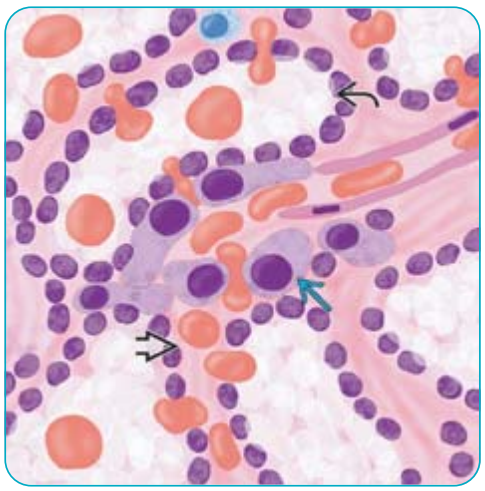
Макроскопическая характеристика

- Орган бобовидной формы, покрытый гладкой капсулой
- Кровоснабжает селезеночная артерия
  - Селезеночная артерия входит в ворота и разветвляется в ткани селезенки

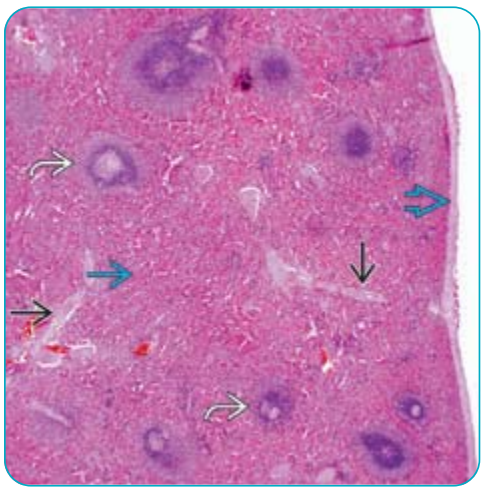
Микроскопическое строение

- Васкуляризация селезенки
  - Кровь поступает через селезеночную артерию, которая затем кисточкообразно разветвляется на трабекулярные артерии
  - Артерии сопровождают вены и лимфатические сосуды; ветвящиеся трабекулярные артерии муфтообразно окружены плотной соединительной тканью
  - Трабекулярные артерии, покидая соединительнотканный каркас, превращаются в артериолы белой пульпы (центральные артериолы), окруженные периартериолярными лимфоидными муфтами
  - Центральные артериолы проникают в фолликулы (фолликулярные артериолы)
  - Фолликулярные артериолы становятся меньше и заканчиваются в маргинальной зоне или формируют пучок капилляров в красной пульпе
  - Конечные участки капилляров в красной пульпе окружены так называемыми эллипсоидами
  - Капилляры, окруженные эллипсоидами, не имеют прямой связи с синусами
  - Эллипсоиды вокруг капилляров представляют собой концентрически расположенные макрофаги и ретикулярные волокна, продолжающиеся в ретикулярную сеть (строму) красной пульпы (тяжи)
  - Капилляры, окруженные эллипсоидами, вместе с тяжами выполняют роль фильтрующих элементов селезенки
  - Эритроциты попадают в соседние синусы через окруженные эллипсоидами капилляры и тяжи
- Красная пульпа
  - Рыхлая ретикулярная сеть капилляров, венозных синусов и тяжей
  - Венозные синусы представляют собой крупные проницаемые кровеносные сосуды, выстланные прерывистым слоем кубических клеток выстилки
  - Клетки выстилки венозных синусов
    - Разновидность эндотелиальных клеток, экспрессирующих макрофагальные и эндотелиальные маркеры
  - Тяжи селезенки (тяжи Бильрота) представляют собой ткань между венозными синусами; содержат ретикулярные клетки, макрофаги и плазматические клетки
- Белая пульпа
  - Состоит из В-клеточного и Т-клеточного компонентов
    - В-клеточный компонент представлен первичными фолликулами (нестимулированными) либо вторичными фолликулами (стимулированные антигеном, содержат ГЦ)
      - Фолликулы окружены клетками зоны мантии, а снаружи — клетками маргинальной зоны
    - Т-клеточный компонент формирует периартериолярные лимфоидные муфты
      - Расположены вокруг артериол
      - Участки неправильной формы, состоящие преимущественно из CD4(+) Т-лимфоцитов

Селезенка

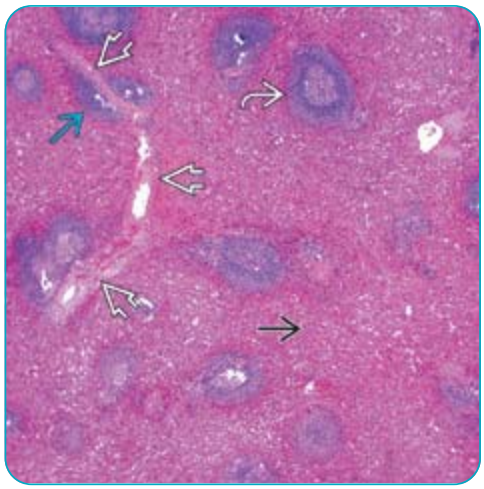


Нормальная селезенка

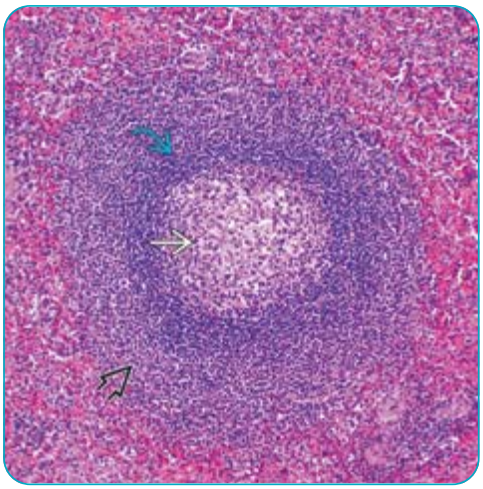


(Слева) Схематически изображена функциональная фильтрующая единица селезенки. Эритроциты выходят из окруженных эллипсоидами капилляров, выстланных концентрически расположенными макрофагами →, в тяжи Бильрота ⇨, а затем в синусы ↷. Старые и/или патологически измененные эритроциты при этом удаляются. (Справа) Фрагмент нормальной селезенки при малом увеличении. Видны белая ⇗ и красная → пульпа. Также присутствует тонкая капсула селезенки ⇒ и полоски ветвящихся трабекул →

Селезенка: красная и белая пульпа

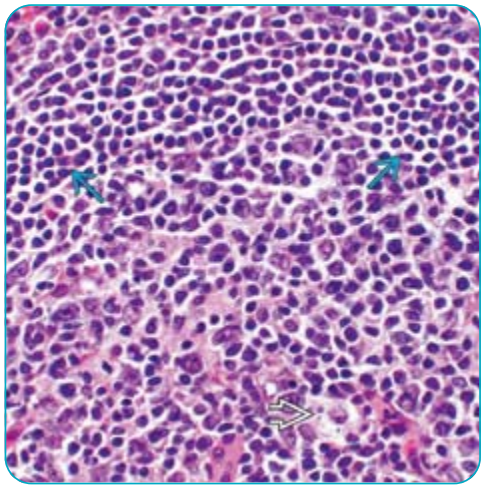


Белая пульпа: вторичный фолликул

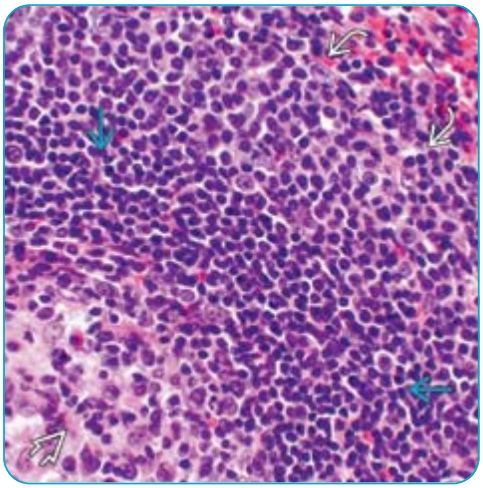


(Слева) На снимке представлены практически все компоненты селезенки: белая пульпа (В-лимфоцитарный ⇗ и Т-лимфоцитарный → компоненты), красная пульпа → и селезеночная муфта ⇛.
(Справа) В-лимфоцитарный фолликул. Вид при среднем увеличении. Присутствие герминативного центра ⇒ указывает на активацию фолликула. Вокруг ГЦ ободок из плотно расположенных малых лимфоцитов и менее плотное, но более широкое кольцо лимфоцитов — зона мантии ↗ и маргинальная зона ⇛ соответственно

Белая пульпа: фолликул

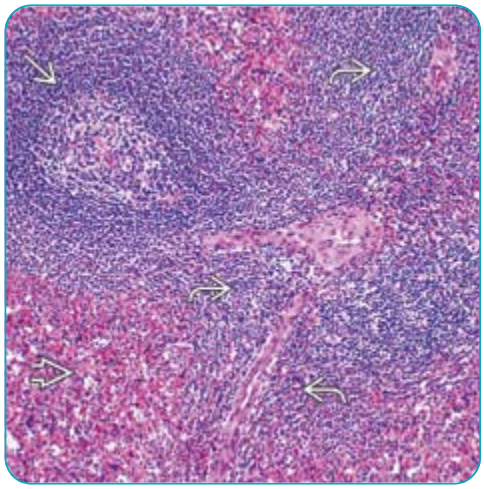


Белая пульпа: фолликул

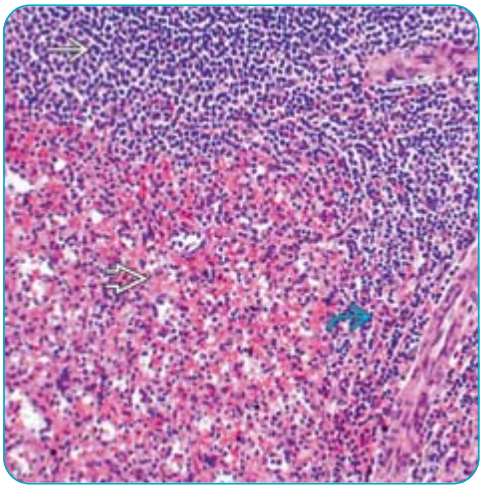


(Слева) Фолликулы селезенки во многом сходны с фолликулами лимфатических узлов. В ГЦ этого вторичного (антиген-стимулированного) фолликула присутствует макрофаг с фагоцитированным интенсивно окрашенным ядерным детритом ⇛, также видна зона мантии →.
(Справа) При большом увеличении представлена зона мантии → (плотная полоса из малых В-лимфоцитов с небольшим объемом цитоплазмы), снаружи от которой расположена маргинальная зона ⇗ (менее плотная полоска из В-лимфоцитов с более значительным объемом цитоплазмы) и небольшой участок ГЦ ⇛

Белая пульпа: фолликул и периартериолярная лимфоидная муфта

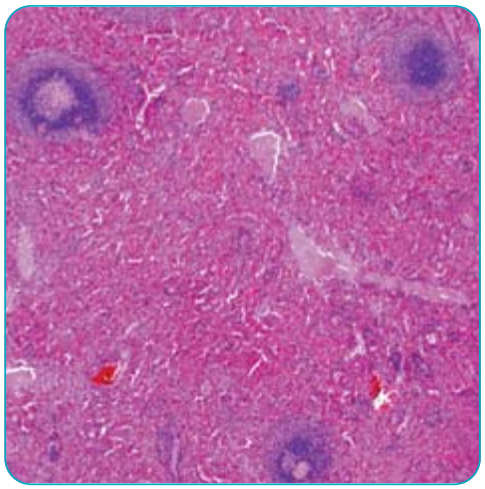


Селезенка: перифолликулярная зона

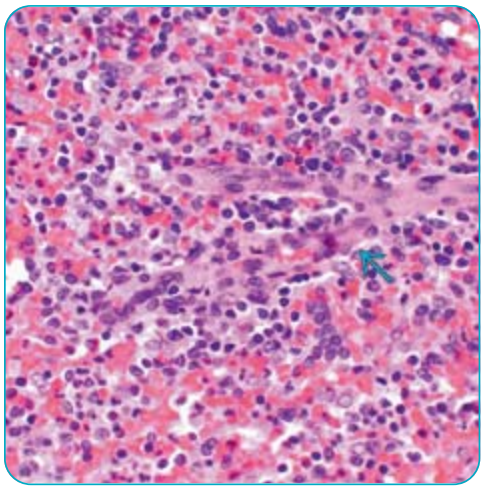


(Слева) Т-лимфоцитарный компонент (периартериолярная лимфоидная муфта) ⇗, В-лимфоцитарный компонент (фолликул) ⇒ и перифолликулярная зона ⇛. Т- и В-лимфоцитарный компоненты вместе составляют белую пульпу.
(Справа) Перифолликулярная зона ⇛ расположена рядом с фолликулом ⇒ и Т-лимфоцитарным компонентом (периартериолярной лимфоидной муфтой) ↗, содержит капилляры, капилляры, окруженные эллипсоидами, и многочисленные эритроциты (не показаны)

Селезенка: красная пульпа

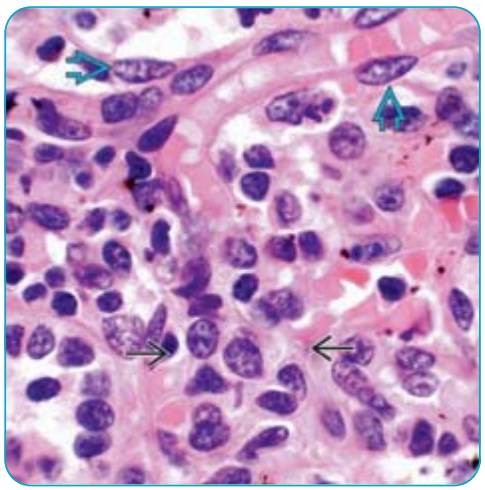


Красная пульпа: капилляр селезенки

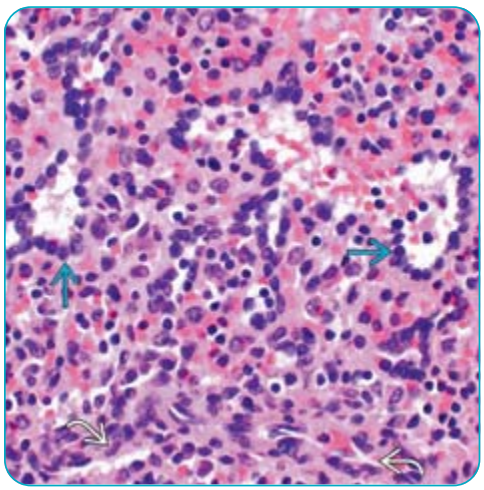


(Слева) Красная пульпа состоит из капилляров, венозных синусов и селезеночных тяжей (тяжей Бильрота). По краям препарата присутствует несколько фолликулов.
(Справа) Ветвящийся капилляр, выстланный уплощенными эндотелиальными клетками →. В селезенке артериолы переходят в капилляры, которые затем переходят в окруженные эллипсоидами капилляры, выстланные концентрически расположенными макрофагами

Красная пульпа: капилляр селезенки

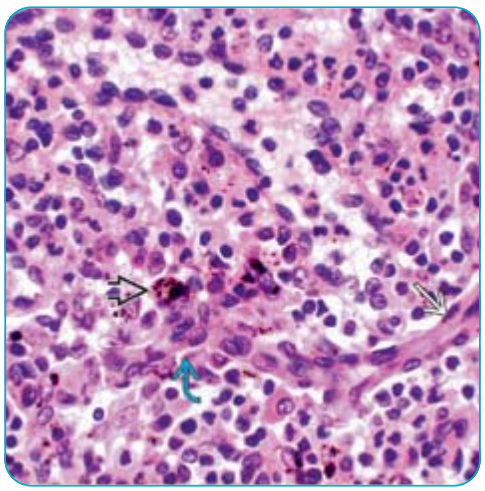


Красная пульпа: синусы

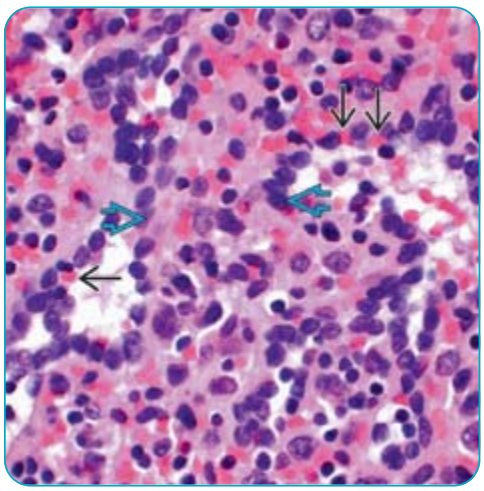


(Слева) Капилляр селезенки, выстланный плоскими эндотелиальными клетками ⇒, переходящий в окруженный эллипсоидом капилляр →, выстланный концентрически расположенными макрофагами, а также сеть ретикулярных клеток и волокон.
(Справа) Синусы, выстланные литоральными клетками (разновидность кубических эндотелиальных клеток, экспрессирующих и эндотелиальные, и макрофагальные маркеры) →. В нижней части изображения присутствует несколько мелких капилляров. Эти капилляры выстланы более плоскими эндотелиальными клетками ⇨

Красная пульпа: капилляры и синус

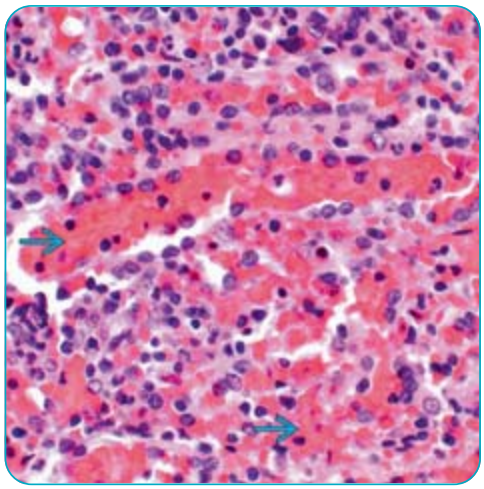


Красная пульпа: тяжи и синусы

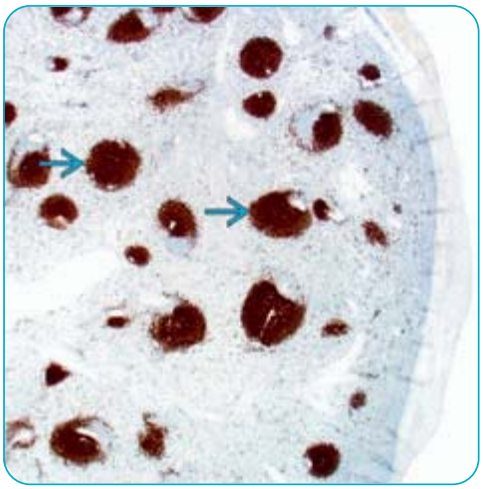


(Слева) Капилляры ⇒, окруженные эллипсоидами капилляры ↗ и синус. В макрофагах, входящих в состав окруженных эллипсоидами капилляров и тяжей, присутствует обилие гемосидерина ⇨
(Справа) Ткань между синусами представлена тяжами Бильрота ⇒ с макрофагами, ретикулярными и плазматическими клетками. Видны отдельные эритроциты, которые проходят из тяжей в синусы →. Старые и/или поврежденные эритроциты, которые не могут пройти сквозь тяжи, в селезенке разрушаются

Застойное полнокровие селезенки



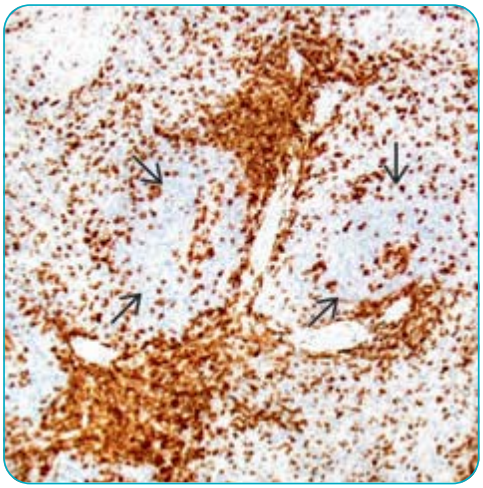
Селезенка: иммуногистохимическое исследование с антителами к CD20



(Слева) Синусы, плотно заполненные эритроцитами →.
(Справа) Выраженные В-лимфоцитарные фолликулы → вследствие фолликулярной гиперплазии. Иммуногистохимическое исследование с антителами к CD20 позволяет четко выделить фолликулы на общем фоне

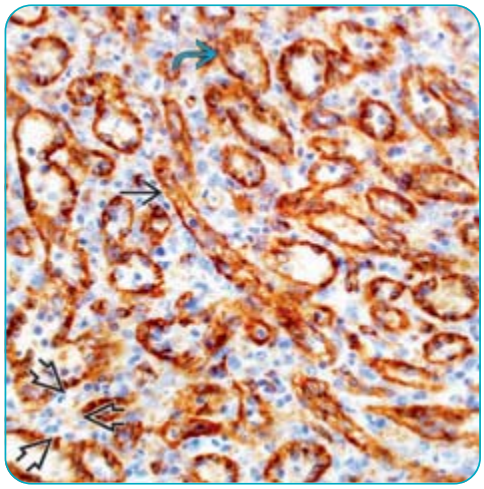
Селезенка: иммуногистохимическое исследование с антителами к CD20

Селезенка: иммуногистохимическое исследование с антителами к CD3

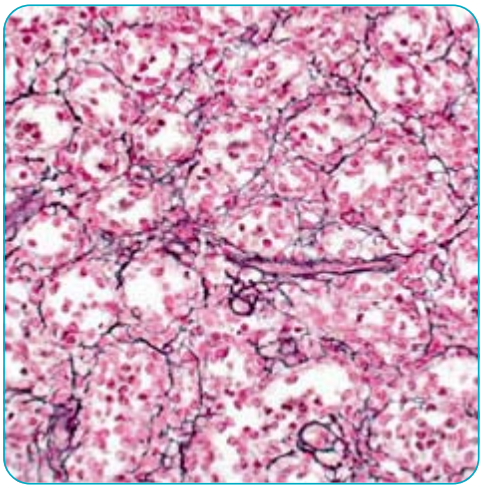


(Слева) Иммуногистохимическое исследование с антителами к CD20 позволяет четко выделить на общем фоне В-лимфоцитарные фолликулы.
(Справа) Т-клеточный компонент (периартериолярные лимфоидные муфты) выделен с помощью исследования с антителами к CD3. Участки с отсутствием экспрессии CD3 → соответствуют В-клеточным фолликулам. Оба компонента образуют белую пульпу селезенки

Селезенка: иммуногистохимическое исследование с антителами к фактору VIII



Красная пульпа: окрашивание ретикулиновых волокон



(Слева) Экспрессия фактора VIII позволяет выделить на общем фоне синусы селезенки ↗ и капилляры →. Пространство между синусами соответствует тяжам селезенки (тяжам Бильрота) ⇒. Пройдя через тяжи и попав в синусы, эритроциты далее поступают в венулы и вены.
(Справа) В препарате выделена сеть ретикулиновых волокон синусов и капилляров. Прерывистая сеть ретикулиновых волокон в синусах позволяет клеткам проходить из тяжей в синусы

- Перифолликулярная зона
  - Участок, прилежащий к фолликулам и Т-клеточным компонентам
  - Можно распознать по многочисленным эритроцитам, которые непосредственно прилежат к лимфоидным клеткам
  - В этой зоне также присутствуют капилляры и окруженные эллипсоидами капилляры

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- До рождения в белой пульпе отсутствуют четко очерченные фолликулы
- Созревание клеток-предшественниц гемопоэза обычно происходит в селезенке плода
- Вторичные фолликулы чаще встречаются до 20-летнего возраста
- У пациентов старше 20 лет вторичных фолликулов обычно меньше
- И в молодом, и в пожилом возрасте часто встречается гиалинизация кровеносных сосудов
- Экстрамедуллярный гемопоэз в селезенке у взрослых — признак заболевания

Ошибки и артефакты

- Очень быстро развивается аутолиз
- Для оценки гистологического строения целесообразно использовать дополнительные методы окрашивания, например, ретикулиновых волокон, ШИК-реакцию

Костный мозг

Kathryn Foucar

КОСТНЫЙ МОЗГ

Кроветворение

- Образование клеток в костном мозге находится под строгим контролем индукторов и супрессоров, присутствующих в микроокружении
- И гематопоэтические, и мезенхимальные стволовые клетки обладают особенными функциональными свойствами и иммунофенотипом
- Гематопоэтические стволовые клетки дают начало эритроцитам, нейтрофильным, эозинофильным, базофильным гранулоцитам, моноцитам/макрофагам/дендритным клеткам, тучным клеткам, лимфоцитам, естественным киллерам, остеокластам и тромбоцитам
- Микроокружение определяет на субмикроскопическом уровне место развития каждой линии дифференцировки
- Мезенхимальные стволовые клетки продуцируют жировые клетки, остеобласты, кровеносные сосуды и стромальные клетки
- Термин «бласт» означает самую раннюю идентифицируемую стадию клетки в каждой линии дифференцировки гемопоэтических клеток
- К уникальным свойствам гемопоэтических клеток относятся эндомитоз клеток мегакариоцитарной линии дифференцировки и энуклеация эритроцитов

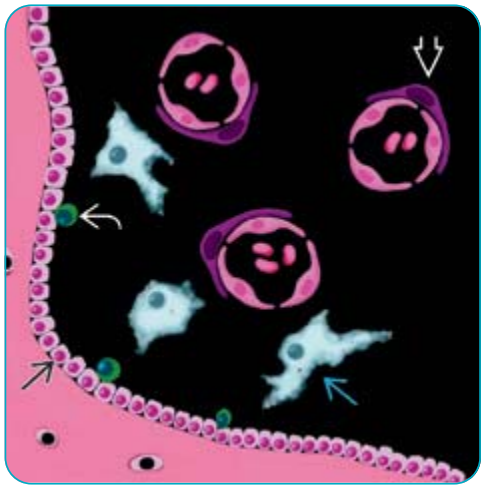
Анатомия

- Исследуют материал трепанобиопсии костного мозга, отпечатки, срезы сгустков и мазки аспиратов костного мозга
- Аспират костного мозга с добавлением антикоагулянтов можно использовать для различных специальных методов исследования, например, проточной цитометрии, цитогенетического исследования и молекулярного анализа

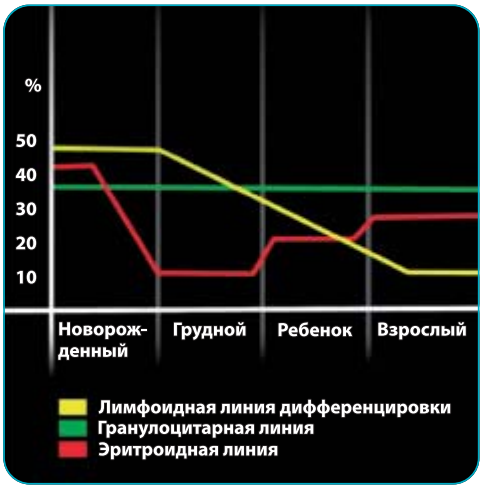
Макроскопическая характеристика

- Гранулопоэз
  - Процесс созревания миелобластов в нейтрофильные гранулоциты характеризуется постепенным увеличением в цитоплазме количества гранул, играющих крайне важную роль в функционировании этих клеток
  - Незрелые гранулоциты находятся рядом с костными трабекулами и вокруг кровеносных сосудов
  - Для выделения клеток той или иной линии дифференцировки и стадии созревания гранулоцитов применяют окрашивание на ферменты (цитохимическое) и иммунофенотипирование
- Эритропоэз
  - Процесс созревания эритробластов в эритроциты характеризуется утратой РНК, увеличением содержания гемоглобина, сморщиванием ядер и в конечном итоге их экструзией
  - Эритроидные клетки формируют колонии вокруг центрально расположенных макрофагов
  - Эритроидные клетки лучше всего идентифицировать по их морфологии и экспрессии CD71, гликофорина A и гемоглобина A
  - Присутствие железа в эритроидных клетках и макрофагах можно установить с помощью окрашивания берлинской лазурью
- Мегакариопоэз
  - Процесс созревания мегакариобластов в тромбоциты характеризуется прогрессирующим удвоением ДНК без

Гемопоэтические клетки

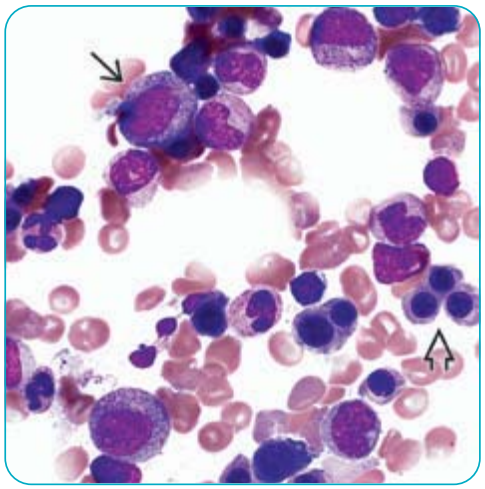


Линии дифференцировки клеток крови

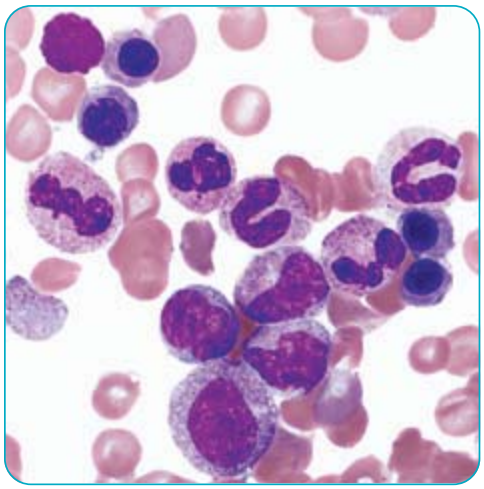


(Слева) На схематическом изображении показаны кроветворные ⇗ и мезенхимальные ⇨ стволовые клетки, которые занимают определенное положение в костном мозге. Остеобласты → и макрофаги → играют основную роль в регуляции кроветворения.
(Справа) На графике представлены возрастные изменения доли клеток эритроидной, гранулоцитарной и лимфоидной линий в костном мозге. Обратите внимание на возрастные изменения доли клеток эритроидной и лимфоидной линий дифференцировки и стабильность доли клеток гранулоцитарной линии.

Аспират костного мозга

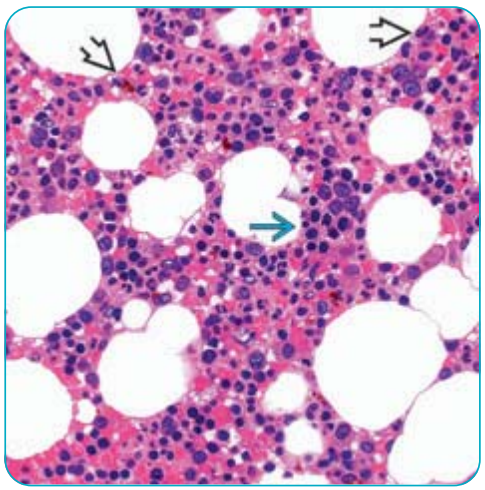


Аспират костного мозга

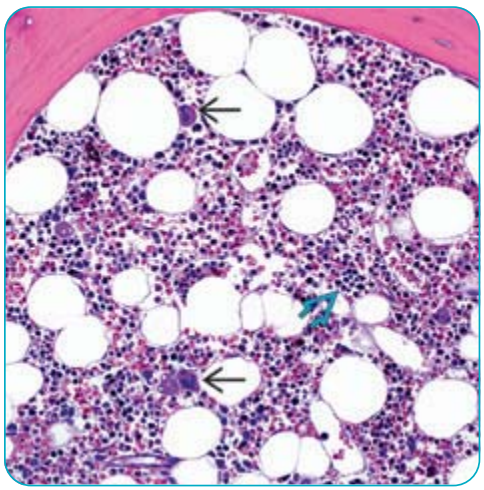


(Слева) В мазке аспирата костного мозга при среднем увеличении присутствует смесь развивающихся клеток миелоидной и эритроидной линий дифференцировки. Незрелые миелоидные клетки представлены в меньшем количестве →, преобладают созревающие формы. Эритроидных клеток ⇨ обычно меньше, чем гранулоцитарных.
(Справа) Морфологические характеристики ядер и цитоплазмы развивающихся гемопоэтических клеток лучше всего видны при большом увеличении

Срез сгустка костного мозга

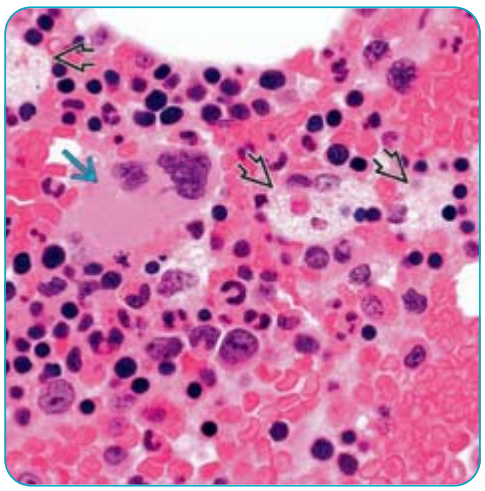


Трепанобиопсия костного мозга

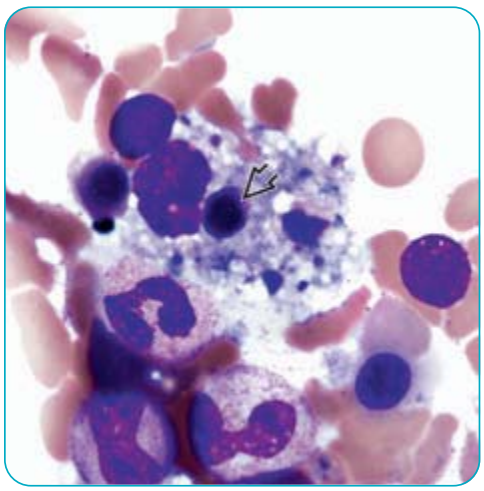


(Слева) На срезах сгустков можно оценить общую клеточность (в данном случае 70%). Кроме того, видны гемопоэтические клетки, в том числе колонии клеток эритроидной линии дифференцировки →. В отдельных разрозненно расположенных макрофагах ⇨ присутствует гемосидерин.
(Справа) В биопсийном материале костного мозга помимо гемопоэтических и стромальных клеток присутствуют костные трабекулы. В норме у взрослых лиц в костных трабекулах отсутствуют признаки ремоделирования. Видны разрозненные мегакариоциты → и колонии клеток эритроидной линии дифференцировки ⇨

Срез сгустка костного мозга

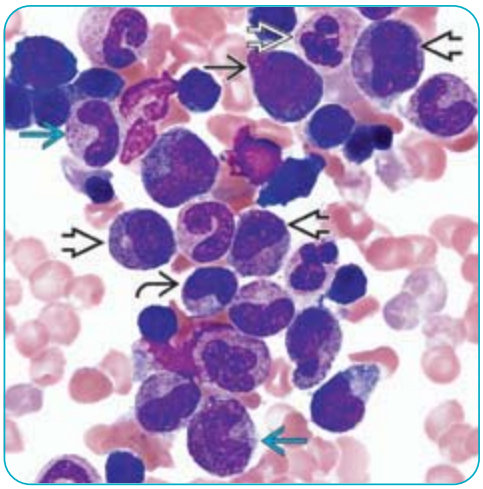


Макрофаг в мазке аспирата

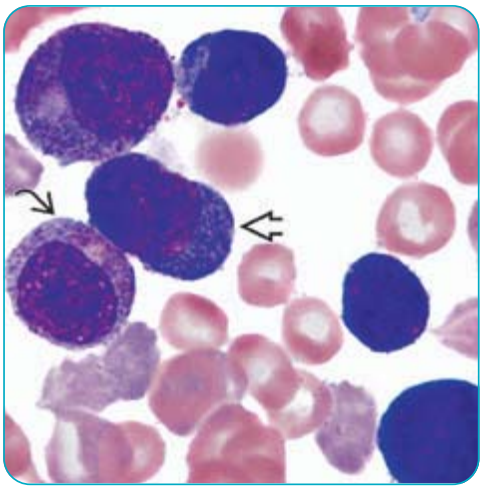


(Слева) В срезе сгустка костного мозга присутствует единичный мегакариоцит → и несколько пенистых макрофагов ⇨. Макрофаги в сгустке и материале трепанобиопсии обычно незаметны.
(Справа) В мазках аспирата костного мозга можно обнаружить макрофаги, в которых удается оценить особенности строения ядер и содержимое цитоплазмы. В макрофаге присутствует фагоцитированное ядро, возможно, эритроидной клетки ⇨. Рядом расположенные гемопоэтические клетки в целом ничем не примечательны

Клетки гранулоцитарной линии дифференцировки

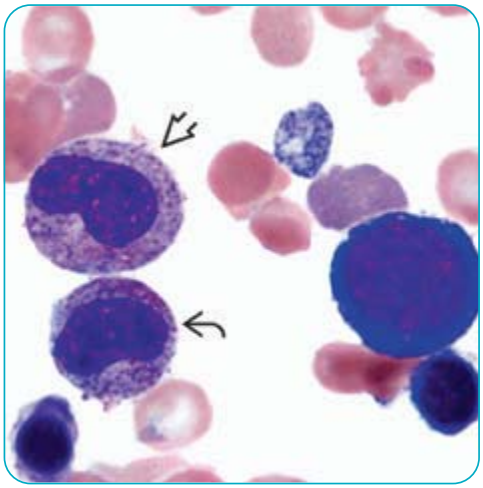


Незрелые гранулоцитарные клетки

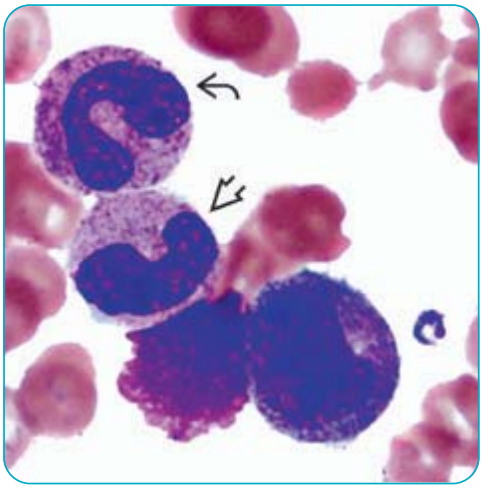


(Слева) В мазке аспирата костного мозга присутствуют многочисленные созревающие клетки гранулоцитарной линии дифференцировки, в частности промиелоциты, миелоциты, метамиелоциты, палочкоядерные нейтрофильные гранулоциты и зрелые сегментированные нейтрофильные гранулоциты.
(Справа) Незрелые гранулоцитарные клетки, такие как расположенный в центре промиелоцит, содержат базофильную цитоплазму с редкими гранулами. В миелоцитах и клетках последующих этапов гранулоцитарной линии дифференцировки цитоплазма эозинофильная вследствие появления вторичных гранул

Созревающие гранулоцитарные клетки

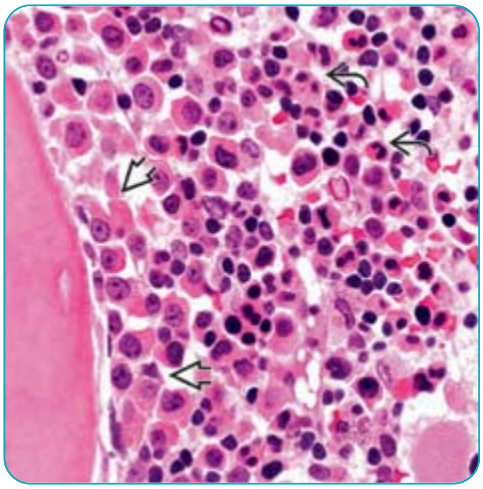


Стадии созревания гранулоцитов

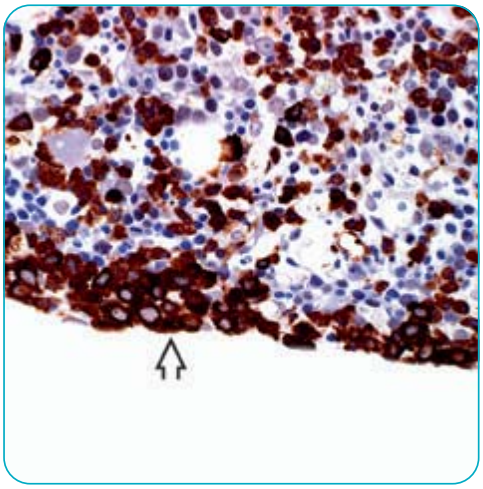


(Слева) Метамиелоцит отличается от миелоцита наличием выемки в ядре, хотя следует помнить о том, что созревание — это непрерывный биологический процесс. Первичные более темные гранулы в миелоците заметны лучше.
(Справа) Палочкоядерные нейтрофильные гранулоциты отличаются от сегментоядерных нейтрофильных гранулоцитов по особенностям ядер. В палочкоядерных нейтрофильных гранулоцитах ядра однообразные, С-образной формы, без перетяжек. В представленном нейтрофиле начинается конечный этап созревания, который характеризуется разделением ядра на дольки

Паратрабекулярно расположенные гранулоцитарные клетки-предшественницы

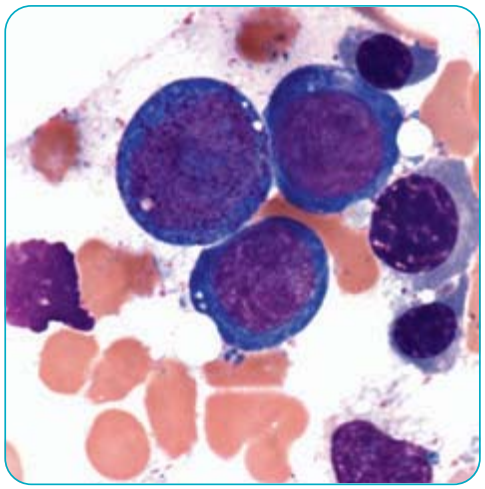


Паратрабекулярно расположенные гранулоцитарные клетки-предшественницы

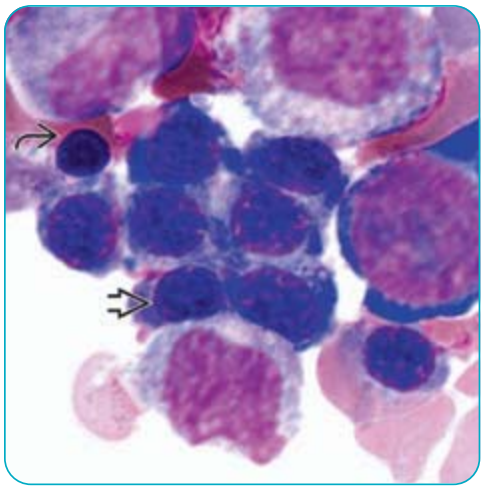


(Слева) В препарате трепанобиопсии костного мозга при большом увеличении видна нормальная паратрабекулярная локализация незрелых клеток гранулоцитарной линии дифференцировки. Более зрелые клетки этой линии дифференцировки расположены в центральных участках, что свидетельствует об их предстоящем выходе в циркулирующую кровь.
(Справа) В нижней части биопсийного препарата представлена паратрабекулярная локализация нормальных незрелых клеток гранулоцитарной линии дифференцировки, которые выделены за счет окрашивания миелопероксидазы

Эритробласты

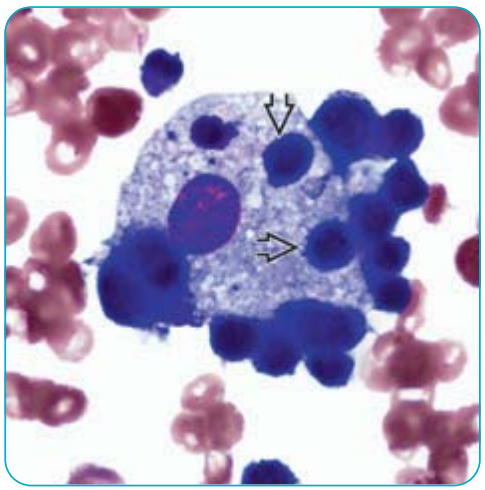


Колония эритроидных клеток-предшественниц

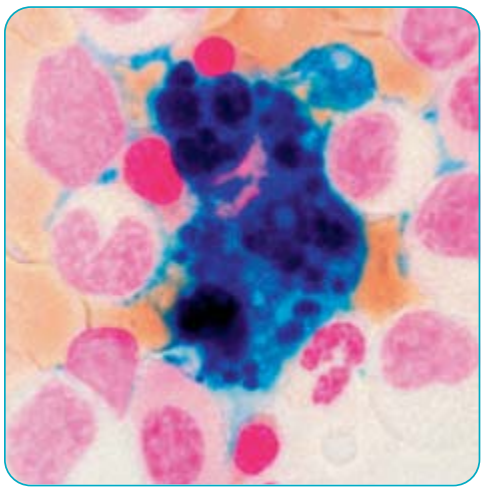


(Слева) Эритробласты (в центре) характеризуются высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением и базофильно окрашенной цитоплазмой. В процессе созревания происходят выраженные изменения ядер и цитоплазмы.
(Справа) Более зрелые клетки эритроидной линии дифференцировки характеризуются серо-эозинофильной цитоплазмой, что указывает на синтез гемоглобина. Заметно выраженное сморщивание и пикноз ядер ⇨ и в конечном итоге экструзия пикнотичного ядра ↷. Эритроидные клетки склонны образовывать колонии

Макрофаг с примыкающими к нему клетками эритроидной линии дифференцировки

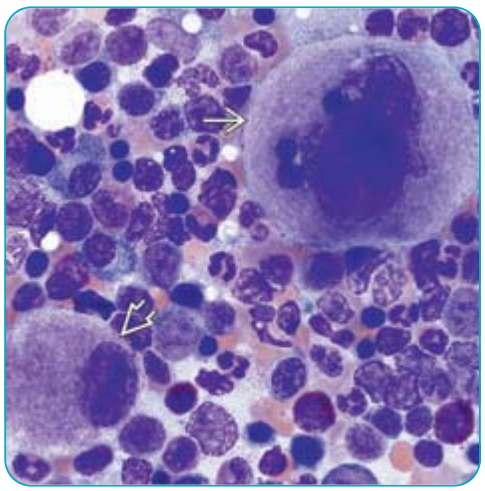


Накопление железа в макрофаге

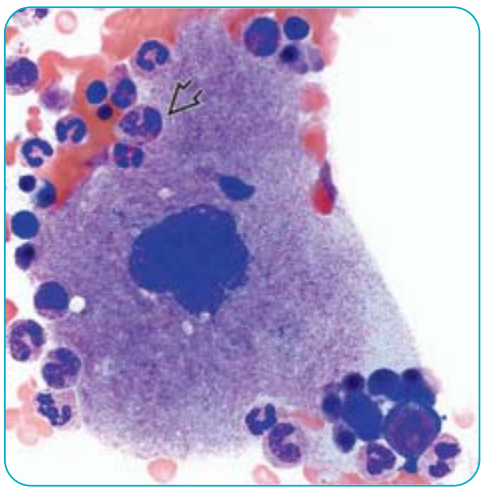


(Слева) Эритроидные клетки избирательно присоединяются к макрофагам, образуя так называемую клетку-няню. Этот процесс играет важную роль в гомеостазе железа. Макрофаг сразу готов к поглощению экструдированного пикнотичного ядра эритроидной клетки ⇨. Это происходит в конечной стадии созревания эритроцитов.
(Справа) В мазке аспирата костного мозга, окрашенном на железо, видно обилие железа (реакция Перлса)

Мегакариоциты

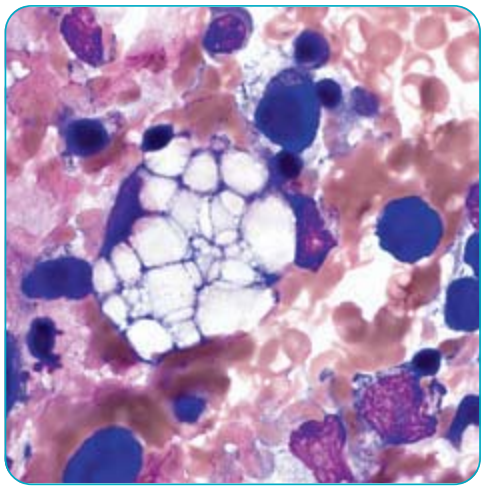


Зрелый мегакариоцит

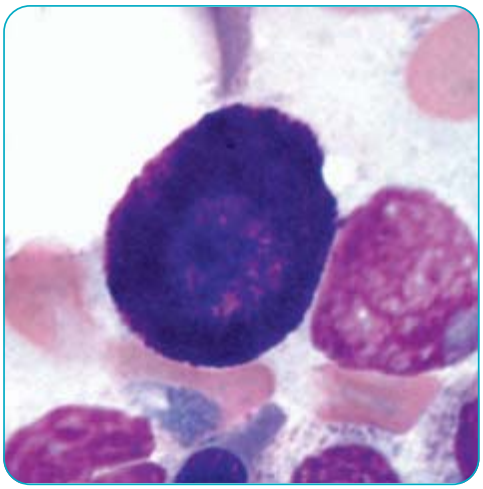


(Слева) Незрелый мегакариоцит с недольчатым ядром ⇨ и гипердольчатый зрелый мегакариоцит ⇨. Созревание мегакариоцитов характеризуется пропорционально увеличивающимся удвоением ДНК без деления клеток (эндомитоз).
(Справа) Широкая цитоплазма зрелого мегакариоцита. В конечном итоге фрагменты цитоплазмы отделяются прямо в кровь в виде тромбоцитов. Через цитоплазму мегакариоцита способны проходить нейтрофильные гранулоциты ⇨

Жировая клетка

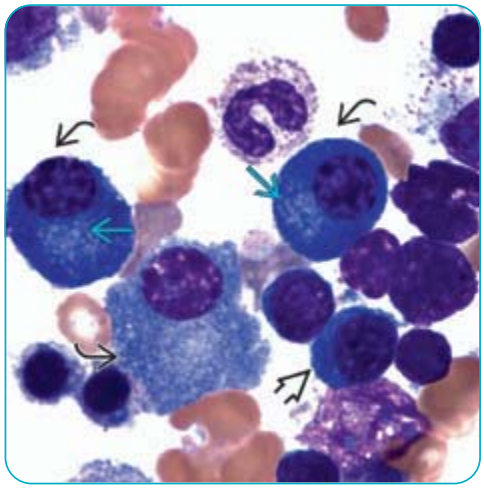


Тучная клетка

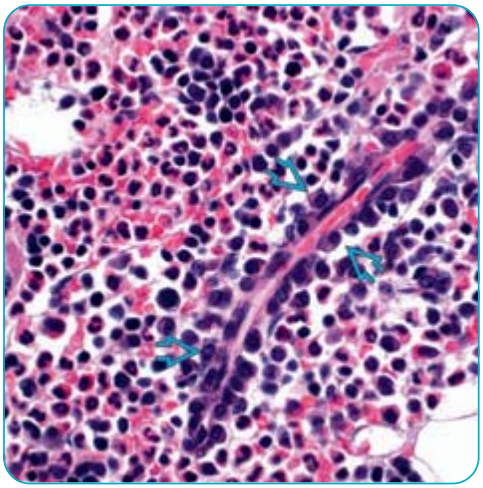


(Слева) Жировые клетки представляют собой нормальный элемент костного мозга. В этих клетках присутствуют многочисленные пузырьки, особенно во время регенерации после супрессии костного мозга.
(Справа) В мазках аспирата костного мозга тучные клетки плохо заметны, особенно в темно окрашенных участках. Темно-фиолетовые гранулы тучных клеток маскируют округлое ядро

Плазматические клетки

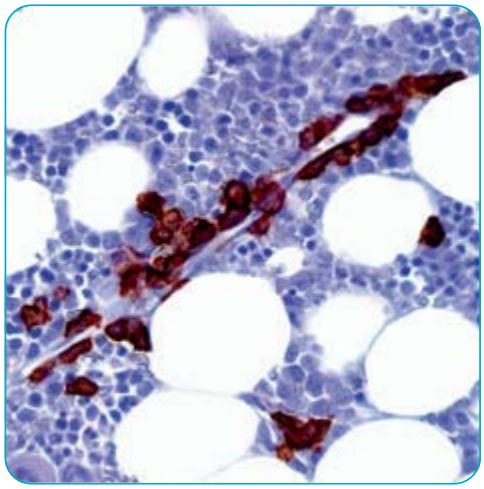


Периваскулярно расположенные плазматические клетки

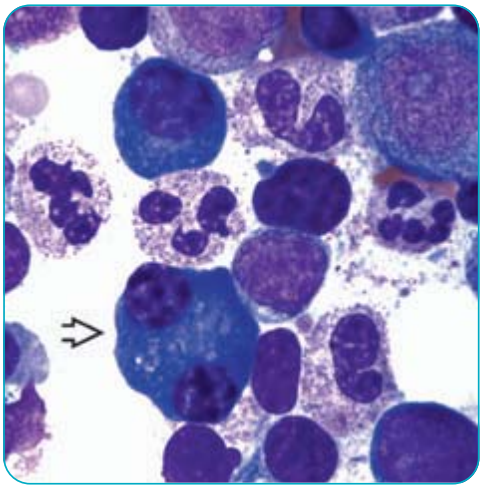


(Слева) Плазматические клетки ↗ хорошо различимы в мазках аспирата костного мозга по их эксцентрически расположенным ядрам и базофильной цитоплазме. В клетках присутствует зона перинуклеарного просветления →. Плазматические клетки можно принять за эритроидные клетки-предшественницы ⇨, поскольку в клетках обоих типов имеется базофильно-окрашенная цитоплазма.
(Справа) В препарате трепанобиоптата костного мозга плазматические клетки расположены периваскулярно ⇨

Периваскулярно расположенные плазматические клетки

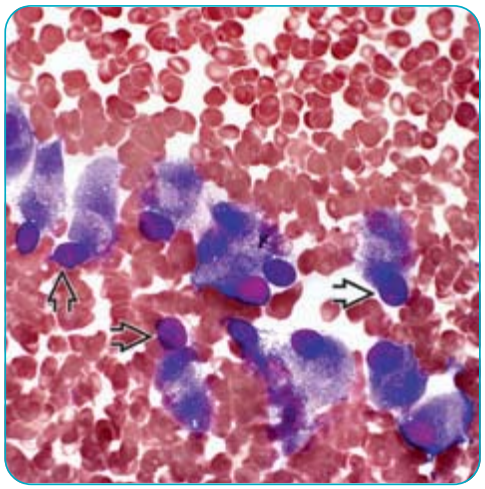


Двуядерная плазматическая клетка

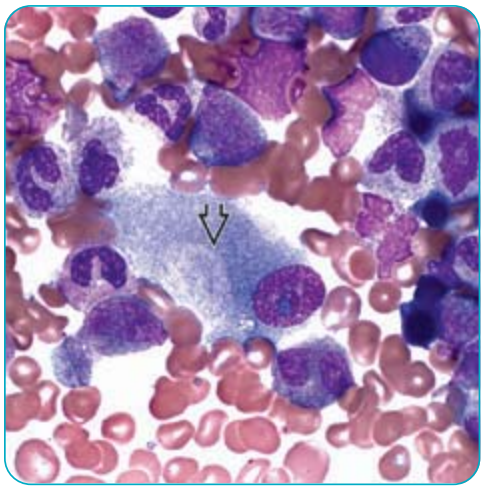


(Слева) Иммуногистохимическое исследование с антителами к CD138 позволяет определить количество, распределение и локализацию плазматических клеток в препаратах трепанобиопсии костного мозга. CD138(+) плазматические клетки окаймляют мелкие кровеносные сосуды.
(Справа) В мазках аспирата костного мозга иногда встречаются двуядерные плазматические клетки ⇨. Двуядерность не является признаком опухолевых изменений, это явление встречается при многих реактивных процессах

Остеобласты

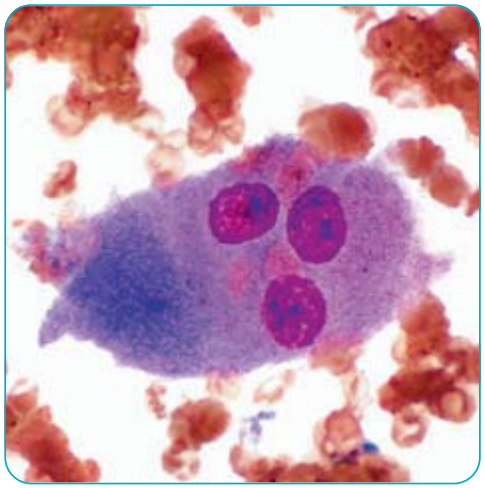


Остеобласт

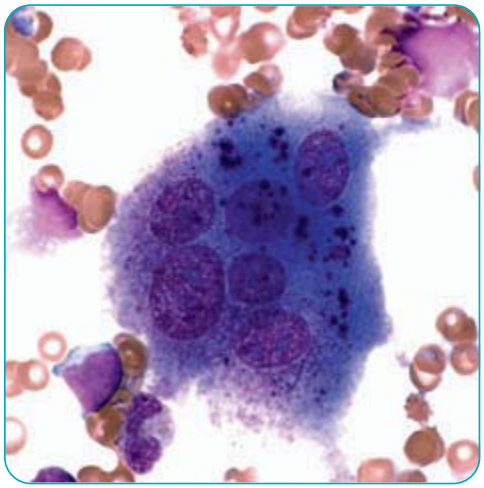


(Слева) Остеобласты — клетки, образующие кость, которые встречаются и в мазках аспирата костного мозга, особенно их много у детей. В костном мозге детей с физиологически активным ростом и ремоделированием костей эти клетки могут быть многочисленными. Маркерным признаком остеобластов являются эксцентрически расположенные ядра ⇨.
(Справа) При большом увеличении в остеобласте различимо эксцентрически расположенное ядро и просветление цитоплазмы, которое, в отличие от плазматической клетки, отделено от ядра ⇨

Остеокласт



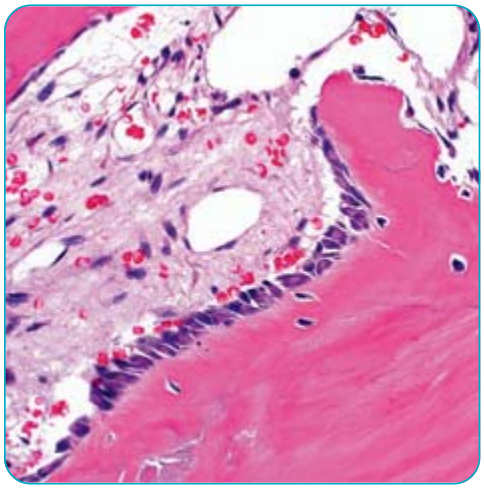
Остеокласт с костным песком



(Слева) В аспиратах костного мозга у детей также встречаются остеокласты. Эти клетки характеризуются присутствием нескольких отдельно расположенных ядер, в отличие от дольчатых ядер мегакариоцитов. Остеокласты развиваются из гемопоэтических стволовых клеток и выполняют функцию резорбции кости.
(Справа) В цитоплазме более зрелых остеокластов могут присутствовать крупнозернистые костные песчинки. Остеокласты очень крупные, из-за чего их можно принять за мегакариоциты или многоядерные макрофаги

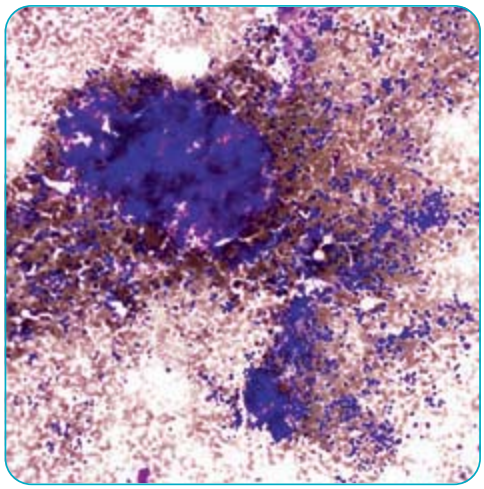
Остеокласты в лакуне

Остеобласты, окаймляющие кость

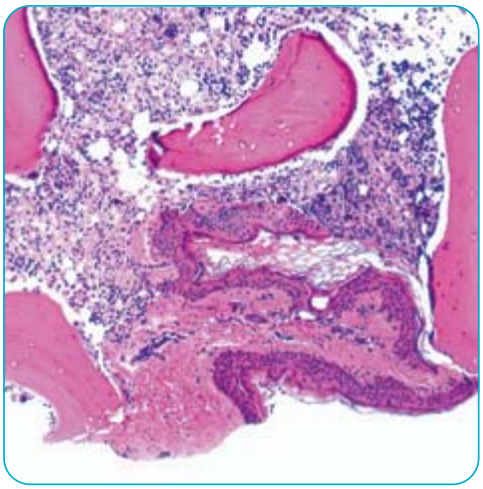


(Слева) Признаки ремоделирования кости — нормальное явление в материале трепанобиопсии костного мозга у детей. Остеокласты находятся в лакунах →, а остеобласты окаймляют костные трабекулы ⇨. Остеокласты развиваются из гемопоэтических стволовых клеток, а остеобласты — из мезенхимальных стволовых клеток.
(Справа) В препарате трепанобиопсии костного мозга подростка видны остеобласты, расположенные каймой рядом с костными трабекулами. Остеобласты представляют собой костеобразующие клетки, они присутствуют у детей и подростков в норме

Сгусток на мазке аспирата

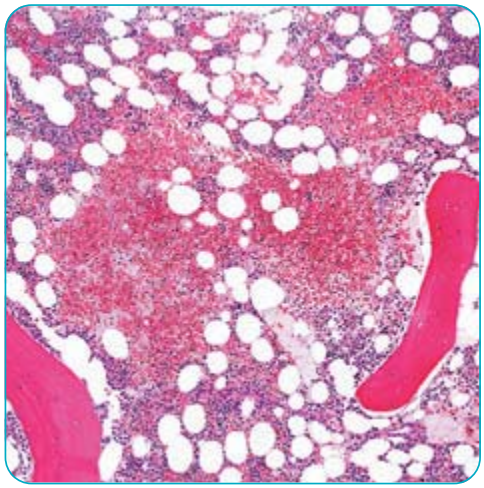


Кожа в материале трепанобиопсии

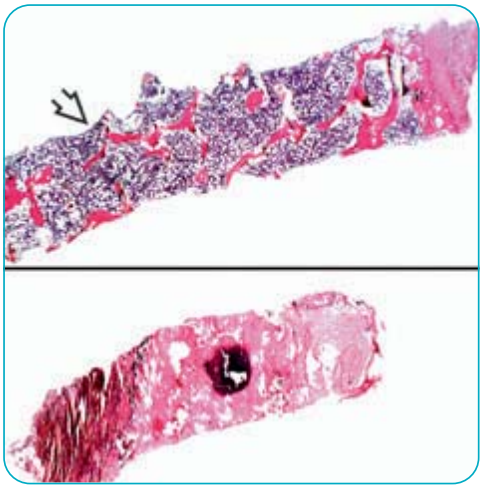


(Слева) Концентрированный сгусток в мазке аспирата. Он в значительной степени препятствует дифференциальному подсчету клеток и искажает результаты цитологического исследования.
(Справа) Иногда в иглу троакара при выполнении трепанобиопсии костного мозга попадает фрагмент кожи. Этот артефакт стал чаще появляться после отказов от прокалывания кожи перед введением иглы троакара из-за опасений по поводу рубцевания кожи

Артефакт аспирации

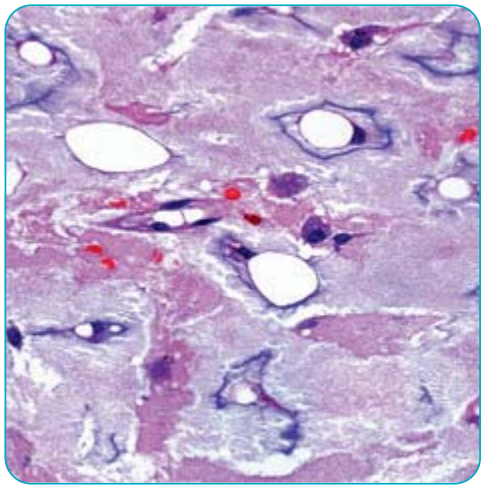


Адекватный и неадекватный материал трепанобиопсии

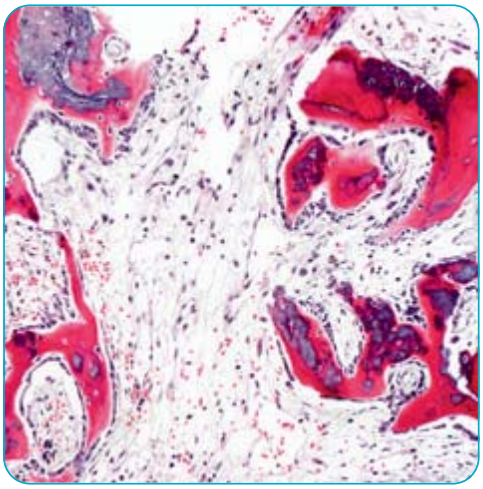


(Слева) Артефакт частичной аспирации костного мозга в центральной части препарата трепанобиоптата костного мозга — в этом месте отсутствует материал костного мозга. Этот артефакт обусловлен выполнением биопсии вблизи места предыдущей аспирации. Артефакта аспирации можно избежать, если вначале выполнить трепанобиопсию.
(Справа) Довольно крупный интактный фрагмент трепанобиопсии костного мозга ⇨, рядом с которым находится неадекватный фрагмент разрушенной кости без гемопоэтических клеток

Желатиновая трансформация

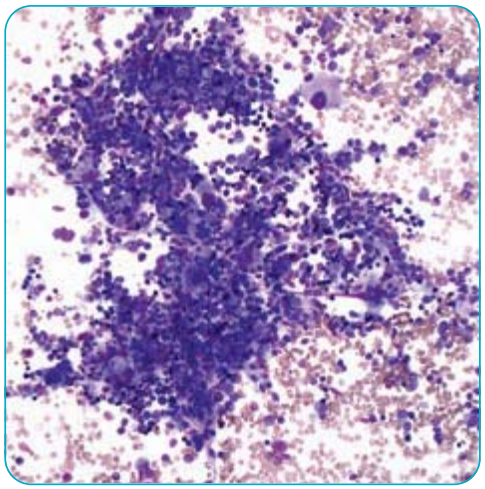


Место предыдущей биопсии

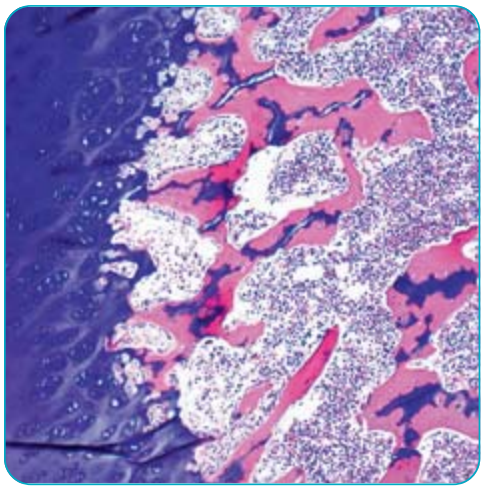


(Слева) Желатиновая трансформация костного мозга на фоне кахексии может создавать впечатление артефакта аспирации костного мозга. Эритроциты в зонах желатиновой трансформации встречаются редко, в отличие от артефакта аспирации.
(Справа) Препарат материала трепанобиопсии, полученного из места, где ранее была выполнена трепанобиопсия. Фиброз и выраженное ремоделирование кости, отражающее процесс репарации после предыдущей биопсии

Аспират костного мозга, новорожденный

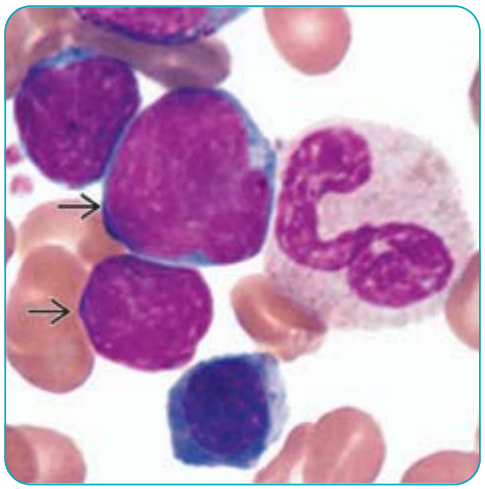


Трепанобиопсия костного мозга, ребенок раннего возраста

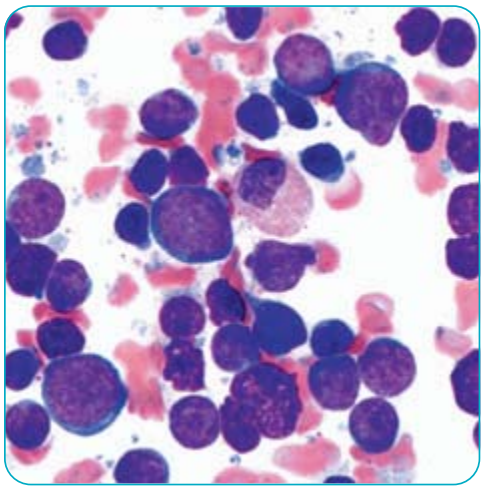


(Слева) Клеточность мазка аспирата костного мозга новорожденного составляет почти 100%, поскольку в нем практически отсутствуют жировые клетки. Такая высокая клеточность — физиологическое явление у новорожденных и детей раннего возраста.
(Справа) Трепанобиоптат костного мозга 21-месячного ребенка. Выраженное ремоделирование и минерализация костных балок. Это физиологическое явление у лиц данного возраста. Клеточность приближается к 100%, что также относится к физиологической норме

Гематогоны

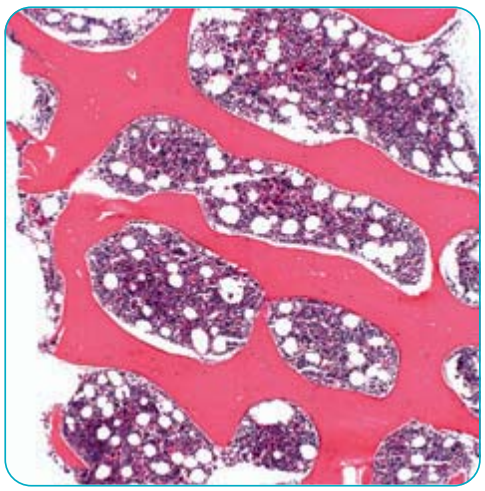


Четко выраженные гематогоны, молодой возраст

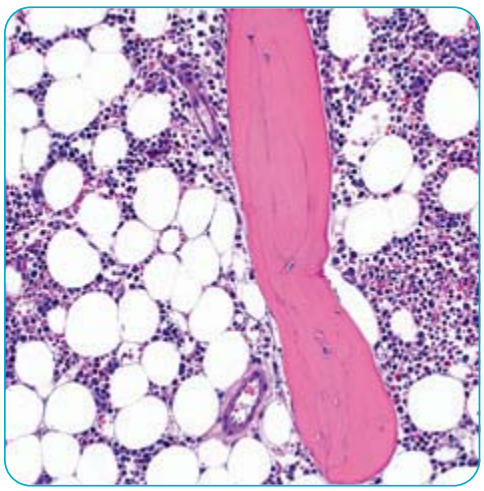


(Слева) Гематогоны — доброкачественные лимфоидные клетки-предшественницы, которые могут иметь разный размер (предшественницы В-лимфоцитарной линии). При большом увеличении в гематогонах обнаруживают плотный ядерный хроматин, неприметные ядрышки и скудную цитоплазму →
(Справа) Эти клетки особенно хорошо представлены в мазках аспирата костного мозга молодых пациентов. В клетках нередко есть морфологические признаки гематогонов. При исследовании материала с физиологическим увеличением доли гематогонов можно ошибочно заподозрить лейкоз

Трепанобиоптат костного мозга, подросток мужского пола



Трепанобиоптат костного мозга, женщина средних лет



(Слева) Трепанобиоптат костного мозга 17-летнего юноши. Выраженное ремоделирование кости с толстыми костными трабекулами. В этом возрасте такая картина является нормой. Общая клеточность составляет 75%, что нормально для этого возраста
(Справа) Трепанобиоптат костного мозга 52-летней женщины. Около 50% составляют жировые клетки и около 50% — кроветворные. С возрастом в костном мозге увеличивается количество жировых клеток и снижается доля гемопоэтических. Костные трабекулы также тоньше, чем у лиц молодого возраста

митоза, что приводит к образованию очень крупных клеток с дольчатыми ядрами и широкой цитоплазмой
  - Мегакариоциты располагаются рядом с синусами, что облегчает попадание тромбоцитов в кровоток за счет отщепления цитоплазмы
  - Мегакариоциты, особенно незрелые и мелкие формы, удается выделить путем иммунофенотипирования на CD61, CD42b, CD41 и фактор VIII
- Основными компонентами микроокружения костного мозга являются жировые клетки и макрофаги
- Макрофаги участвуют в регуляции гемопоэза и в накоплении железа
- Плазматические клетки располагаются рядом с кровеносными сосудами и представлены в небольшом количестве
- Тучные клетки находятся премущественно в центральных и промежуточных зонах костного мозга. Их можно выделить по экспрессии CD117 и триптазы

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- Для костного мозга характерны отчетливые возрастные изменения клеточности, особенностей строения костных структур, количества лимфоцитов и иммунофенотипа лимфоидных клеток
  - У детей и подростков остеокласты и остеобласты расположены вдоль костных трабекул
  - Общая клеточность с возрастом уменьшается

Ошибки и артефакты

- Основной источник диагностических ошибок — плохое качество материала
- Аспирация костномозгового пространства часто происходит при выполнении трепанобиопсии, когда вначале выполняют аспирацию, а затем рядом с местом аспирации выполняют биопсию

Кровь

Kathryn Foucar

КРОВЬ

Макроскопическая характеристика

- Общий объем крови зависит от размера тела
- Масса крови составляет около 7 % массы тела
- Объем крови у взрослых составляет около 5 литров
- Кровь состоит из клеток (преимущественно эритроцитов) и плазмы
- С помощью центрифугирования в крови можно выделить эритроцитарную массу (гематокрит), плазму и все лейкоцитарные элементы (охристая пленка)

Микроскопическое строение

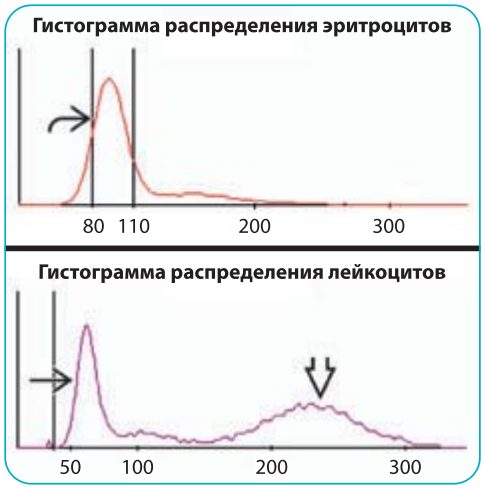
- Все клетки в циркулирующей крови в норме имеют костномозговое происхождение
- При анализе крови выполняют автоматизированный подсчет форменных элементов и морфологическое исследование
- Лабораторные показатели следует сопоставлять с клиническими данными
- Автоматические анализаторы определяют множество параметров эритроцитов, в частности количество, размер, форму, содержание гемоглобина и однородность
- При исследовании лейкоцитов определяют их общее количество и лейкоцитарную формулу
- Автоматические анализаторы позволяют оценить долю нейтрофильных гранулоцитов, лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов и базофилов
- Абсолютное количество лейкоцитов более значимо, чем их относительное содержание
- Около половины нейтрофилов крови циркулируют в ней, вторая половина прикреплена к эндотелию (пристеночный пул)
- При подсчете количества лейкоцитов учитываются только циркулирующие нейтрофилы
- Миграция в ткани — основная функция лейкоцитов
- При исследовании тромбоцитов оценивают их количество и размер

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

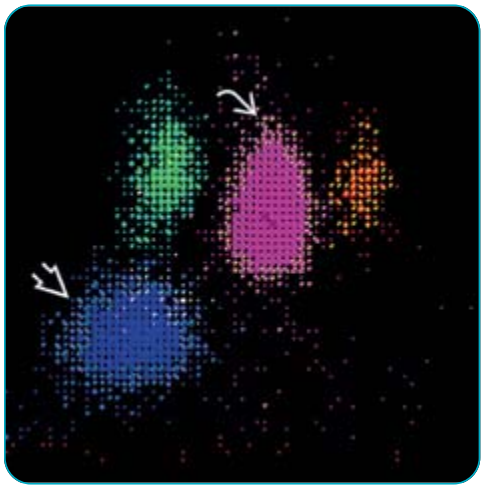
Возрастные особенности

- Установлены высокоспецифичные возрастные и половые диапазоны нормальных значений
- Проживание на большой высоте относительно уровня моря влияет на нормальный диапазон параметров эритроцитов
- В крови новорожденных содержание эритроцитов выше, присутствуют ядерные формы, содержится больше лейкоцитов
- В крови недоношенных новорожденных содержание эритроцитов ниже, средний корпускулярный объем выше, содержится больше ядерных эритроцитов по сравнению с доношенными детьми
- В мазках крови у здоровых новорожденных обнаруживают полихромность, макроцитоз, ядерные эритроциты и сдвиг лейкоцитарной формулы влево
- У доношенных новорожденных содержание лейкоцитов обычно выше 15 000 на мкл из-за высокого количества нейтрофилов

Кровь

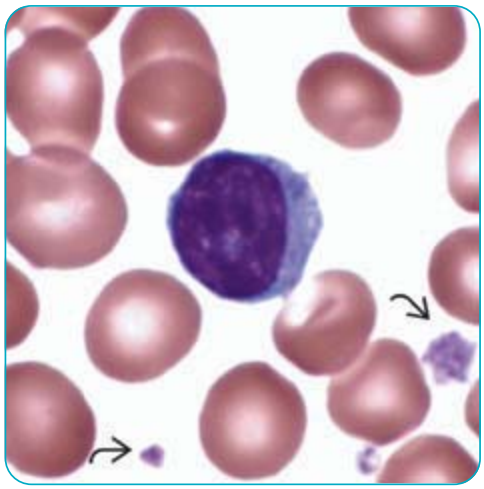


Лейкоцитарная формула

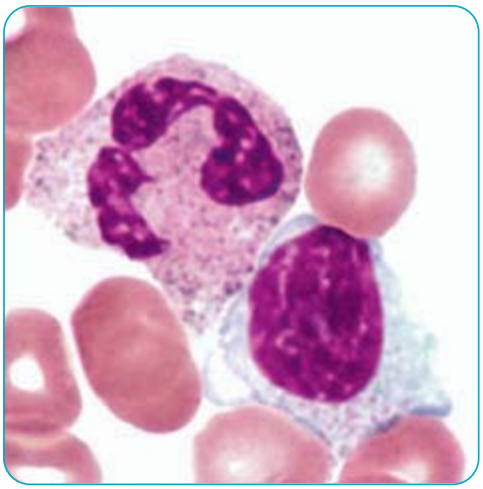


(Слева) В автоматических анализаторах клетки проходят одна за одной через апертуру, подсчитываются, измеряются и исследуются. На этих двух графиках показано распределение нормальных эритроцитов по размеру (т. е. среднему корпускулярному объему ↗). Два пика на гистограмме распределения лейкоцитов соответствуют лимфоцитам → и гранулоцитам ⇨. (Справа) Лейкоцитарную формулу определяют на основании размера и зернистости цитоплазмы лейкоцитов. Лимфоциты ⇨ — мелкие незернистые клетки, нейтрофильные гранулоциты — более крупные и зернистые ⇗

Нормальная кровь (взрослого)

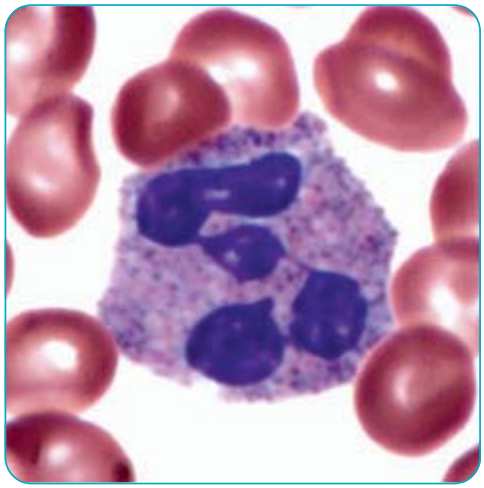


Нормальные лейкоциты

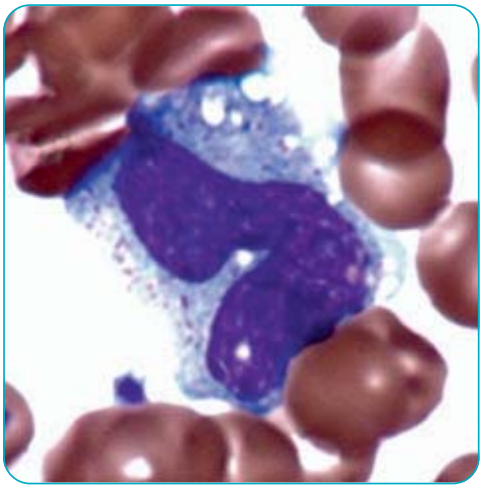


(Слева) В мазке крови здоровой взрослой женщины присутствуют однообразные эритроциты с нормальным просветлением в центре, нормальные тромбоциты и неактивированный лимфоцит. Отмечается некоторая вариабельность размера тромбоцитов ↗, но все они с нормальной зернистостью.
(Справа) При большом увеличении мазка крови взрослого представлены нормальный нейтрофил и крупный зернистый лимфоцит. Крупные зернистые лимфоциты присутствуют в крови в небольшом количестве; это либо естественные киллеры (NK-клетки), либо цитотоксические/супрессорные Т-лимфоциты

Нейтрофильные гранулоциты

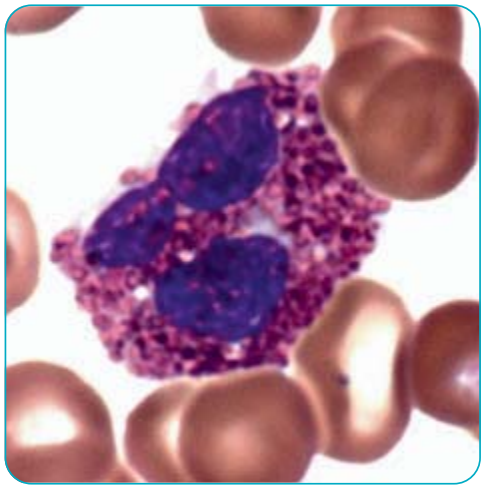


Моноцит

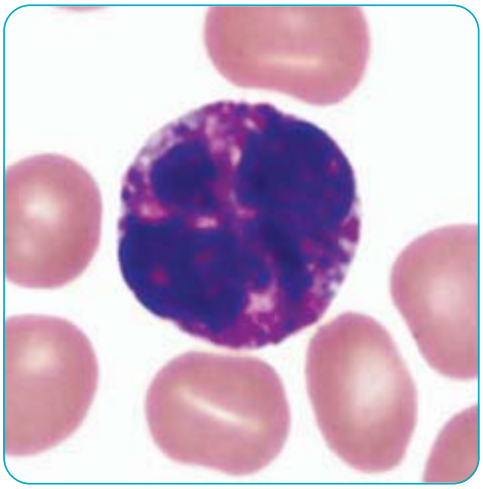


(Слева) Нормальная сегментация ядра и нормальная зернистость цитоплазмы циркулирующего нейтрофильного гранулоцита. Обычно в ядрах нейтрофильных гранулоцитов обнаруживают 3–5 долей, соединенных тонкими тяжами хроматина. Цитоплазма имеет розоватый оттенок, обусловленный присутствием вторичных гранул.
(Справа) Моноцит характеризуется крупным размером, серо-синей цитоплазмой с единичными гранулами и вакуолями и некоторой складчатостью ядерной мембраны. Ядерный хроматин имеет вид «гор и долин»

Эозинофильные гранулоциты

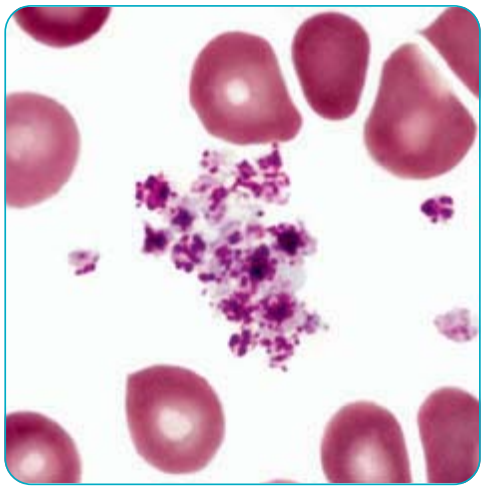


Базофильные гранулоциты

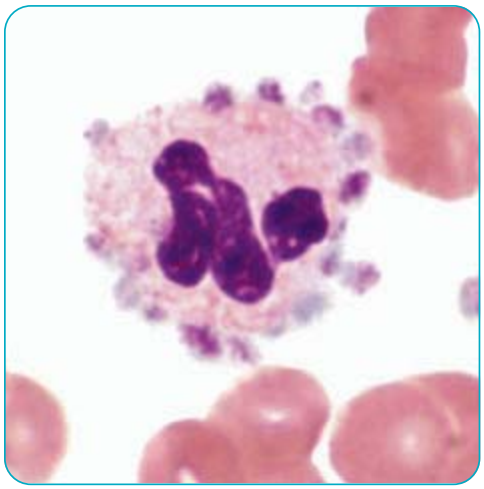


(Слева) Эозинофилы отличаются от других клеток своими ярко-эозинофильными светопреломляющими вторичными гранулами. Ядра их обычно состоят из двух долей, иногда встречаются трехдольчатые ядра, как в представленной клетке.
(Справа) Базофилы — наименее малочисленный вид лейкоцитов в крови. Вторичные гранулы базофилов темные и крупные. Эти гранулы нередко накладываются на ядро, в котором обычно выделяют 3–4 доли. Рядом расположены эритроциты

Агрегация тромбоцитов

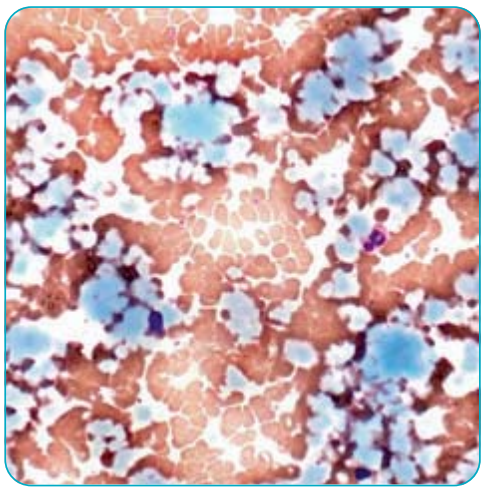


Сателлитизм тромбоцитов

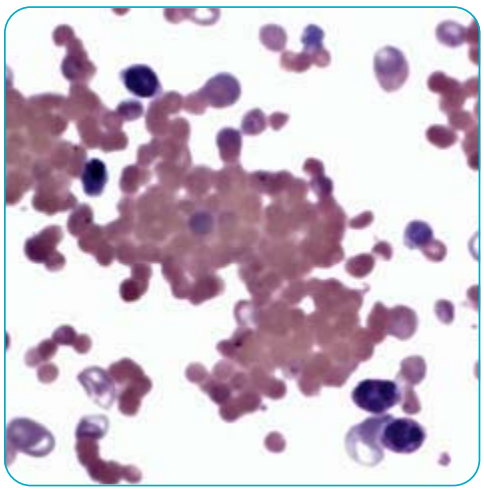


(Слева) Артифициальная агрегация тромбоцитов часто встречается в крови. Она мешает точному подсчету содержания тромбоцитов. Если результаты исследования в автоматическом анализаторе указывают на тромбоцитопению, рекомендуется вручную исследовать препарат и исключить агрегацию тромбоцитов.
(Справа) Сателлитизм тромбоцитов — это артифициальное прилипание тромбоцитов к нейтрофилам. Из-за этого явления автоматический анализатор определит низкое содержание тромбоцитов. Рекомендуется повторить исследование с использованием другого антикоагулянта

Криоглобулин

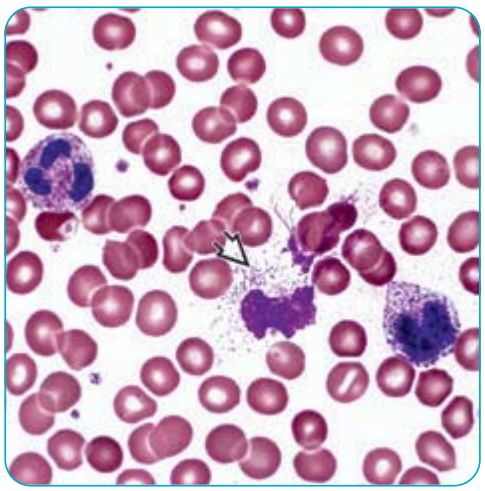


Агглютинация

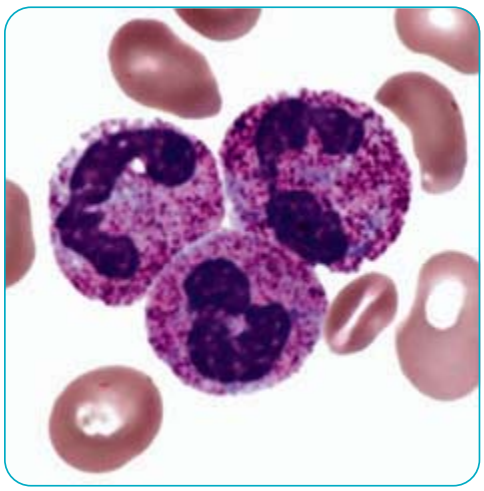


(Слева) Внеклеточные аморфные синие сферулы — это криоглобулин, который может преципитироваться в крови, мешая подсчету форменных элементов в автоматическом анализаторе.
(Справа) Агглютинация эритроцитов нередко происходит у пациентов с холодовыми агглютининами. Агглютинация нередко развивается после охлаждения материала при транспортировке после флеботомии. После нагревания агглютинация исчезает, что позволяет исследовать кровь в автоматическом анализаторе. На представленном снимке присутствуют слипшиеся массы эритроцитов

Частичная дегрануляция базофильного гранулоцита

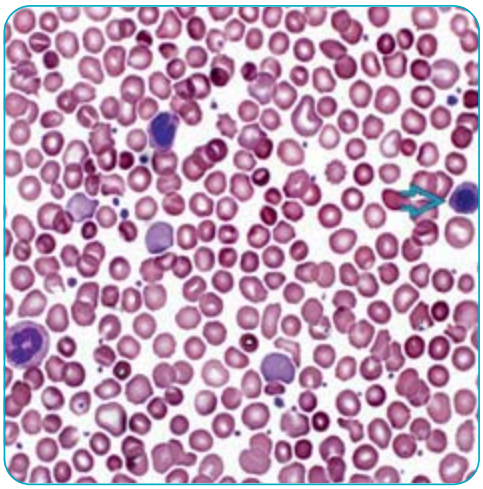


Токсические нейтрофильные гранулоциты

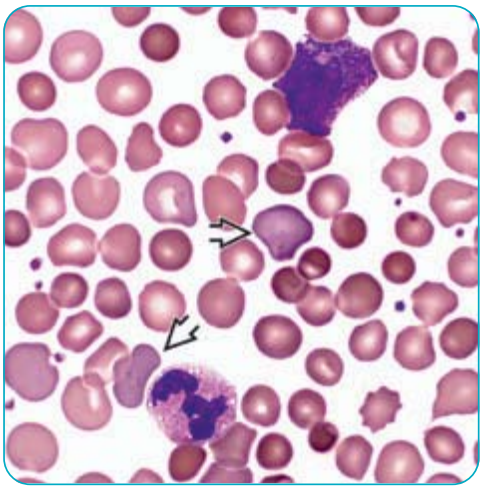


(Слева) На этом фото можно сравнить частично дегранулированный базофил (внизу справа) с нормальным нейтрофилом (вверху слева). Гранулы базофила все равно накладываются на ядро. В препарате присутствует разрушенный нейтрофил ⇨ — так называемая корзинчатая клетка.
(Справа) Токсические нейтрофилы похожи на базофилы из-за выраженной базофильной зернистости, характерной для активированного нейтрофила. Такая картина обусловлена изменением окраски активированных вторичных гранул

Кровь новорожденного



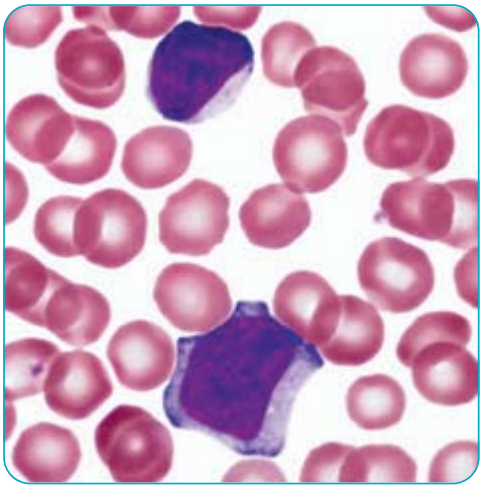
Кровь здорового доношенного новорожденного



(Слева) В мазке крови доношенного новорожденного присутствует большое количество эритроцитов и множество ретикулоцитов. Эта картина соответствует физиологической норме. Лейкоцитоз со сдвигом формулы влево также соответствует норме в этом возрасте, равно как и присутствие ядерных эритроцитов ⇒. Лейкоцитоз, полихромазия и ядерные эритроциты вскоре после рождения у здоровых детей исчезают.
(Справа) В этом мазке крови присутствуют признаки, считающиеся физиологическими для периода новорожденности, в частности выраженная полихромазия ⇒, сдвиг лейкоцитарной формулы влево и лейкоцитоз

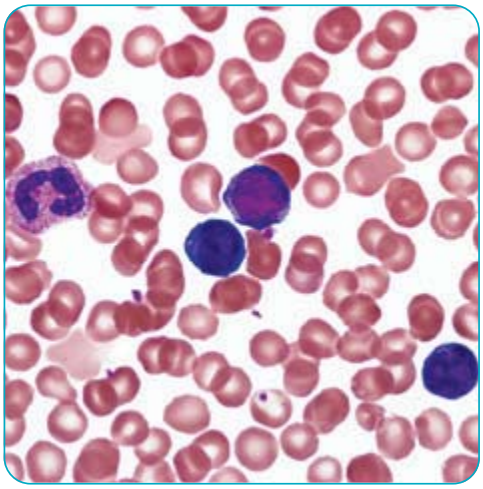
Нормальный незрелый лимфоцит в крови ребенка раннего возраста

Спектр нормальных лимфоцитов в крови ребенка раннего возраста

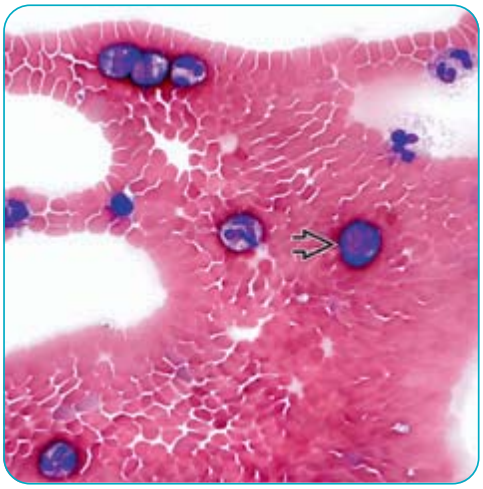


(Слева) Незрелые лимфоциты — физиологическое явление у детей раннего возраста. Они похожи на лимфобласты. В этих клетках присутствует мелкодисперсный хроматин и скудный объем цитоплазмы. Нормальные показатели гемопоэза позволяют отличить физиологическое состояние от лейкоза.
(Справа) В мазке крови 4-летнего ребенка присутствуют лимфоциты более или менее обычного вида (вверху), а также более крупные лимфоциты с некоторыми признаками незрелости ядер. Размер и характеристики ядер для этого возраста нормальны

Нормальная кровь, 4-месячный ребенок



Край мазка (метелка)



(Слева) В мазке крови 4-месячного мальчика преобладают лимфоидные клетки (абсолютное содержание лимфоцитов 10,8 $\times 10^9$/л), что относится к физиологической норме в данном возрасте.
(Справа) Край мазка надо обязательно исследовать, поскольку в нем можно обнаружить клетки и даже микрофилярных червей, попавших сюда при изготовлении мазка. Нередко в края мазка крови попадают более крупные клетки, как представленный здесь иммунобласт ⇒

- После рождения количество лейкоцитов быстро снижается вследствие снижения числа нейтрофильных гранулоцитов; постепенно снижается содержание эритроцитов, через 1 нед. после рождения исчезают ядерные эритроциты
- Примерно на 2-й неделе жизни преобладают лимфоциты. Такое соотношение сохраняется в течение раннего детского возраста
- После полового созревания содержание и показатели эритроцитов выше у мужчин
- Нормальные значения показателей эритроцитов у лиц старческого возраста четко не определены, особенно в отношении критериев анемии

Гиперплазия

- Увеличение содержания нейтрофильных гранулоцитов, лимфоцитов, эозинофильных гранулоцитов, моноцитов и тромбоцитов возможно при различных реактивных изменениях
- Причину этих реактивных изменений обычно удается установить при анализе клинических данных
- Существенное увеличение содержания базофильных гранулоцитов при реактивных изменениях встречается редко и, как правило, обусловлено миелоидной опухолью

Ошибки и артефакты

- В материале с большой давностью хранения или материале, подвергшемся воздействию высокой температуры, автоматический подсчет форменных элементов может давать неточные результаты
- На автоматический подсчет форменных элементов могут влиять криоглобулины, холодовые агглютинины и другие вещества
- Крупные клетки и нитеподобные черви (филярии) при изготовлении мазков могут оказаться на краю мазка и отсутствовать в участке препарата, в котором изучают морфологию крови
- Неудовлетворительное качество окраски отрицательно сказывается на идентификации клеток и их морфологической оценке
- Агрегация и сателлитизм тромбоцитов могут обусловить ложный результат оценки их количества
- Дегранулированные базофильные гранулоциты могут быть приняты за другие клетки
- В лимфоцитах у новорожденных и маленьких детей могут присутствовать ядерные признаки незрелых клеток
- Нормальные значения показателей эритроцитов/абсолютного содержания нейтрофильных гранулоцитов у лиц африканского происхождения могут быть ниже

Вилочковая железа

Matthew R. Lindberg

ВИЛОЧКОВАЯ ЖЕЛЕЗА

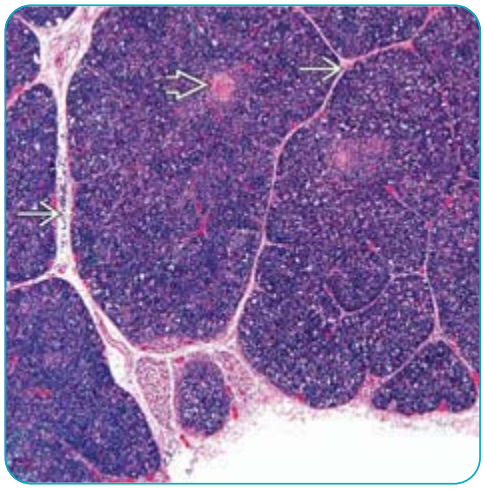
Макроскопическая характеристика

- Расположена по средней линии в передневерхнем средостении
  - Кпереди от крупных кровеносных сосудов
  - Позади от грудины
  - Нередко простирается от нижней части шеи вниз до проекции верхней части сердца, располагаясь вдоль перикарда
  - Латеральные границы образованы париетальной плеврой
- Состоит из 2 долей
  - Каждая доля состоит из долек
- Размер и масса зависят от возраста и индивидуальных особенностей
  - Увеличивается в размере в период полового созревания, а затем подвергается инволюции
    - Масса при рождении 10–20 г
    - Увеличивается до 25–50 г
  - Несмотря на инволюцию/атрофию, сохраняет свой размер и форму
- Функция: отвечает за развитие Т-лимфоцитов

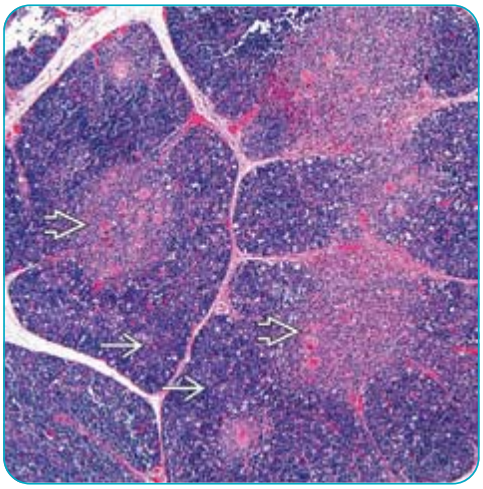
Микроскопическое строение

- Внешняя соединительнотканная капсула
  - Окружает доли и дольки
- Железа состоит преимущественно из смеси лимфоидных и эпителиальных клеток
  - Эпителиальные клетки
    - Крупные, с широкой бледно-эозинофильной цитоплазмой
    - ИГХ: Цитокератин(+), p63(+)
  - Тимоциты
    - Незрелые Т-лимфоциты
    - Преимущественно мелкие, с темными плотными ядрами
    - Небольшая популяция более крупных лимфобластов
      - Преимущественно в наружном корковом веществе
    - ИГХ: CD45(+), CD3 (+), TdT(+)
- Каждая долька состоит из коркового и мозгового вещества
  - Корковый слой
    - Наружная часть дольки
    - Содержит многочисленные Т-лимфоциты
    - Эпителиальные клетки встречаются редко
  - Мозговое вещество
    - Внутренняя часть дольки
    - Содержит более значительную долю эпителиальных клеток
    - Меньше лимфоцитов, они более зрелые
    - Тельца Гассаля
      - Отличительный признак вилочковой железы
      - Встречаются только в мозговом веществе
      - Структуры, сформированные концентрическими слоями кератина
      - Морфологические варианты: кальцинаты, кистозные изменения, воспалительные инфильтраты, бокаловидные клетки
- Также в вилочковой железе присутствуют В-лимфоциты, клетки Лангерганса, нейроэндокринные клетки, тучные клетки, гистиоциты
  - В-лимфоциты формируют фолликулы; в фолликулах могут присутствовать герминативные центры
- Физиологическая инволюция (атрофия)

Вилочковая железа ребенка



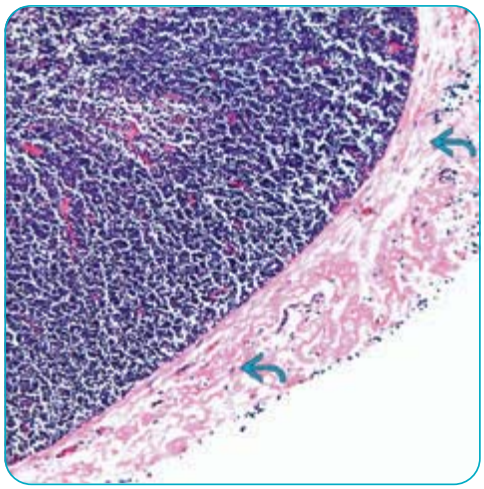
2 микроанатомических компонента



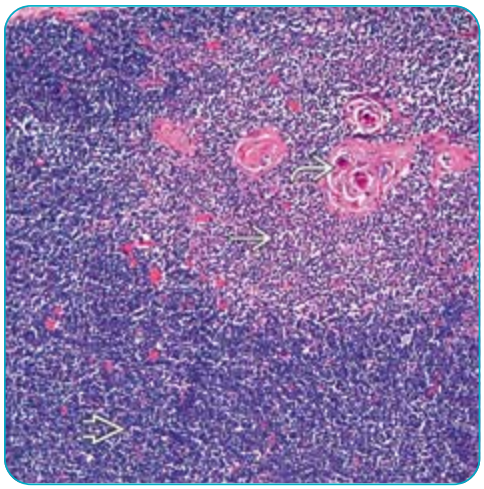
(Слева) Тимус у детей представлен дольками с лимфоэпителиальной тканью, разделенной узкими соединительнотканными перегородками ⇒. Тельца Гассаля заметны даже при малом увеличении ⇨.

(Справа) В каждой дольке выделяют 2 компонента: темное наружное корковое вещество ⇒ и светлое внутреннее мозговое ⇨. Такая разница цвета обусловлена присутствием в корковом веществе значительно большего количества лимфоцитов

Фиброзная капсула

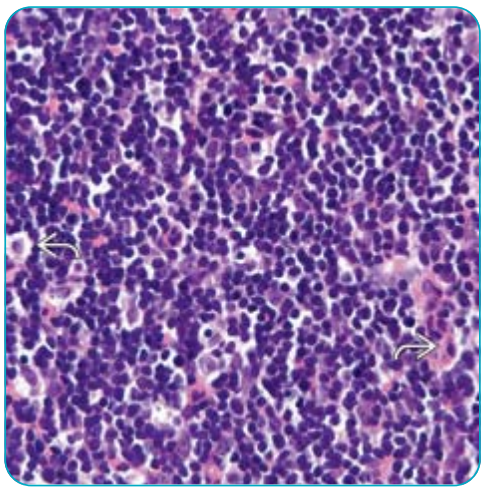


Корковое и мозговое вещество

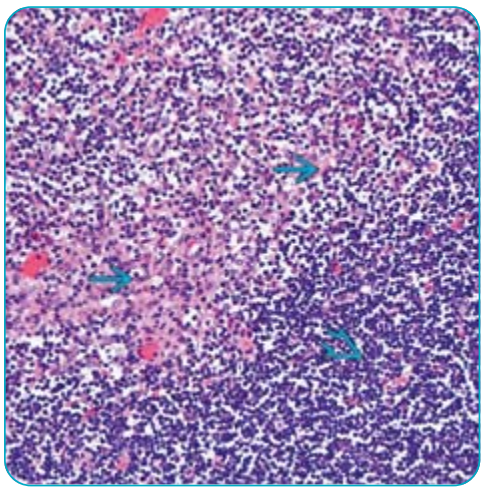


(Слева) По периферии вилочковая железа окружена соединительнотканной капсулой, толщина которой варьирует от тонкой до толстой, если смотреть снизу вверх. От капсулы отходят соединительнотканные перегородки, разделяющие дольки тимуса.
(Справа) Корковое вещество состоит преимущественно из незрелых Т-лимфоцитов и нескольких эпителиальных клеток, что придает ему более темный вид по сравнению с соседним мозговым веществом. На фоне лимфоцитов хорошо заметны розовые тельца Гассаля

Корковое вещество вилочковой железы

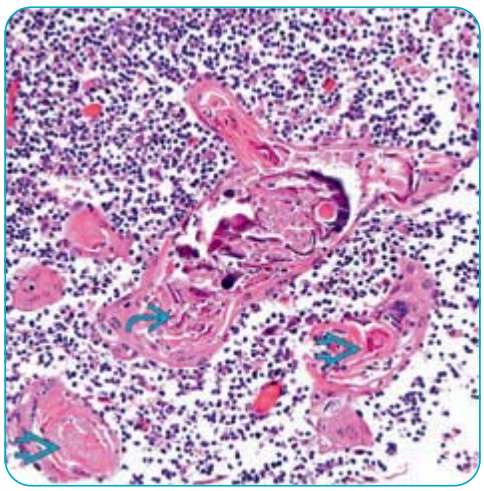


Мозговое вещество вилочковой железы

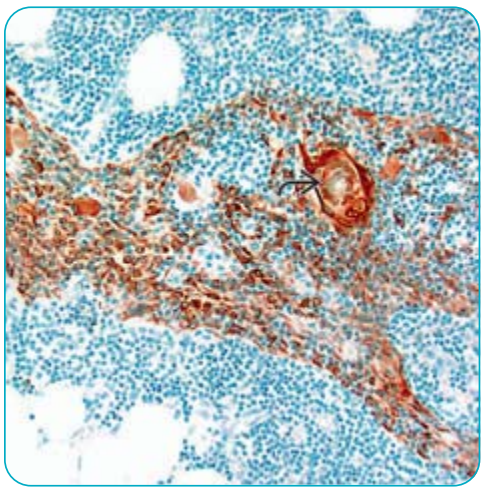


(Слева) Незрелые Т-лимфоциты коркового вещества содержат немного цитоплазмы и расположены очень плотно. Между лимфоцитами рассредоточены более крупные эпителиальные клетки, которые можно различить по их более широкой цитоплазме.
(Справа) В мозговом веществе вилочковой железы содержится намного больше розовых тимических эпителиальных клеток и меньше темных Т-лимфоцитов

Тельца Гассаля

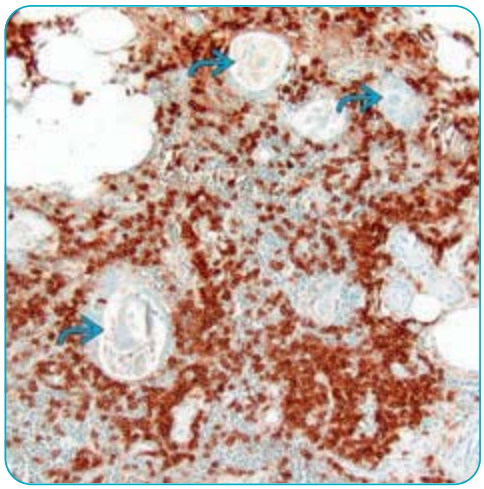


Иммуногистохимическое исследование с антителами к цитокератинам

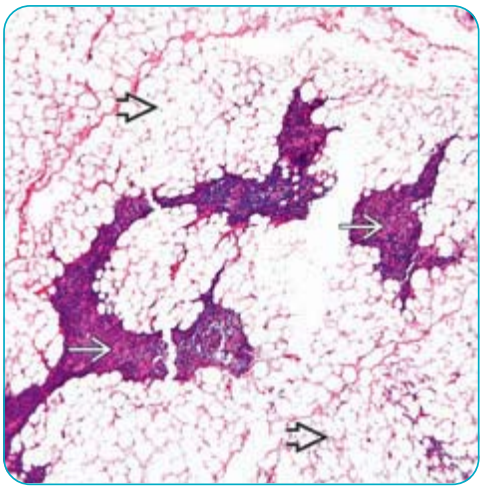


(Слева) Тельца Гассаля состоят из ороговевших эпителиальных клеток, образующих концентрические гнезда, нередко с роговыми массами. Эти уникальные структуры хорошо различимы в мозговом веществе даже при малом увеличении. Они помогают легко распознать ткань вилочковой железы.
(Справа) Иммуногистохимическое окрашивание с антителами к панцитокератину позволяет выделить эпителиальные клетки тимуса, оставляя лимфоциты (тимоциты) не окрашенными. Тельца Гассаля также экспрессируют панцитокератин

Иммуногистохимическое окрашивание антителами к CD3

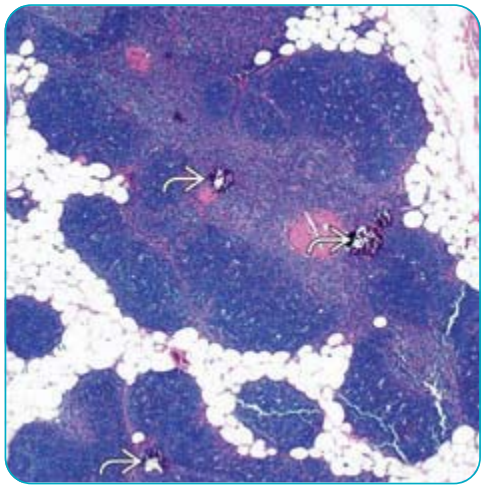


Физиологическая инволюция

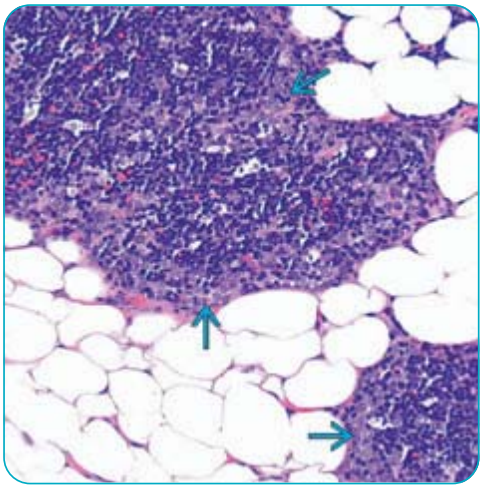


(Слева) Т-лимфоциты вилочковой железы можно выявить с помощью различных иммуногистохимических маркеров, в том числе CD3 (показано на рисунке). Эпителиальные клетки и тельца Гассаля ↗ этот маркер не экспрессируют.
(Справа) После периода полового созревания вилочковая железа подвергается физиологической инволюции (атрофии). В это время лимфоэпителиальная ткань ⇒ постепенно замещается зрелой жировой клетчаткой ⇨

Кальцификация

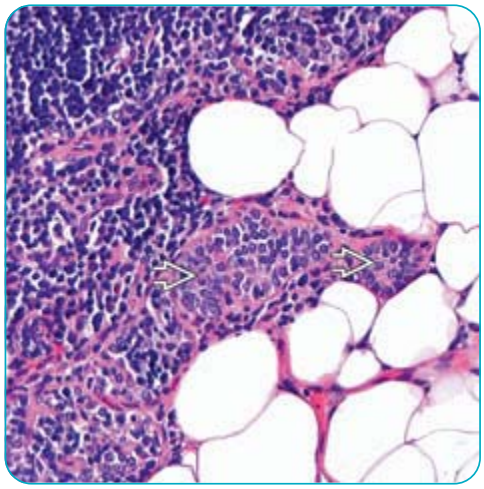


Периферические эпителиальные клетки

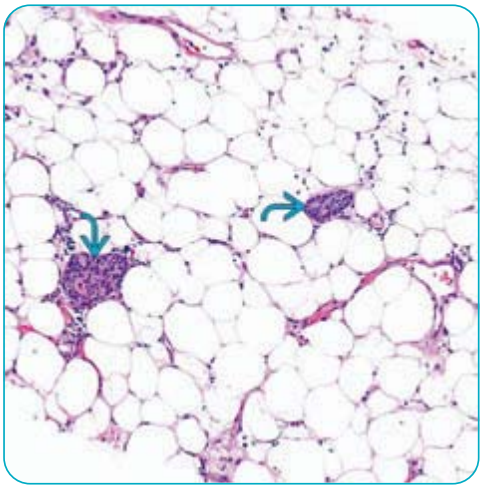


(Слева) Кальцификация ⇗ телец Гассаля часто встречается в вилочковой железе, подвергающейся инволюции. Также возможны кистозные изменения этих телец и появление воспалительных инфильтратов.
(Справа) В некоторых участках атрофированной вилочковой железы эпителиальные клетки → образуют слой по периферии лимфоцитарных скоплений, отличаясь от других клеток более широкой бледно-эозинофильной цитоплазмой

Атрофированные эпителиальные элементы

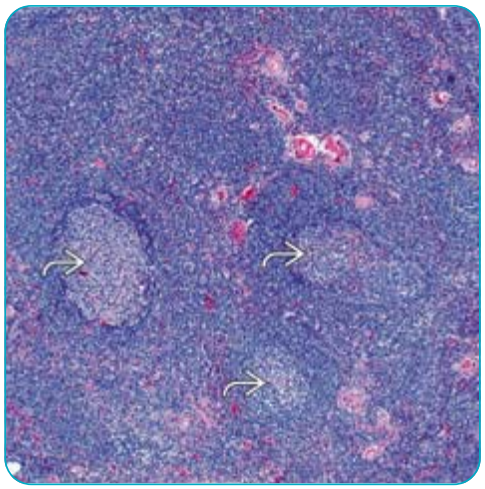


Остаточные эпителиальные элементы

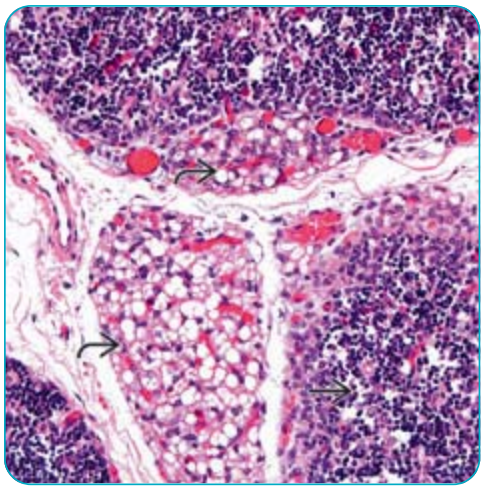


(Слева) В процессе инволюции вилочковой железы могут появиться мелкие гнезда или скопления атрофированных эпителиальных клеток ⇨, которые похожи на нейроэндокринные пролиферации, например, на карциноидную опухоль.
(Справа) У лиц пожилого возраста лимфоцитарная паренхима может быть практически полностью замещена жировой тканью. Однако эпителиальные элементы ↗ остаются

Формирование герминативного центра

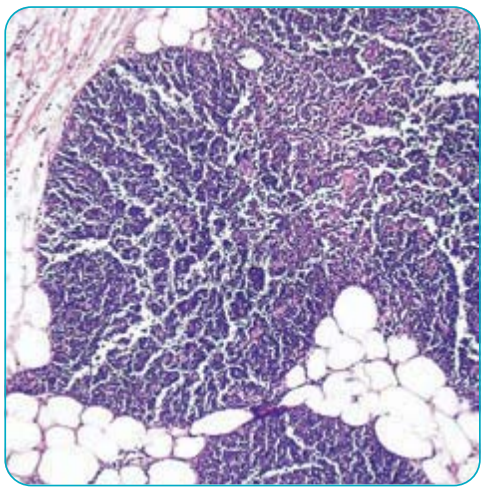


Бурый жир

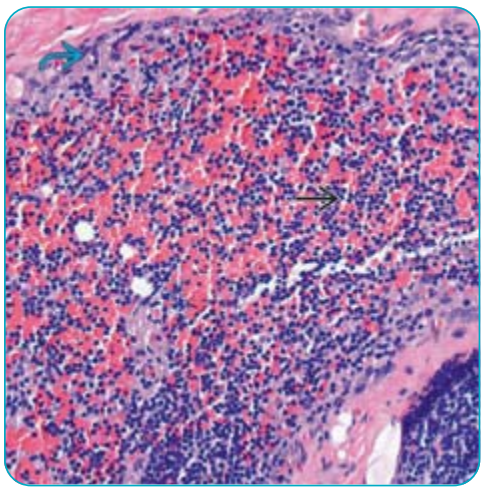


(Слева) Формирование реактивного герминативного центра ⇗ встречается в нормальной вилочковой железе, особенно у детей. Вместе с тем герминативные центры характерно выражены при аутоиммунных заболеваниях, например при злокачественной миастении.
(Справа) У детей в средостении присутствует много бурого жира →. Нередко гнезда или пласты этих вакуолизированных, часто розовых зернистых клеток прилежат к долькам вилочковой железы →

Артефакт растрескивания

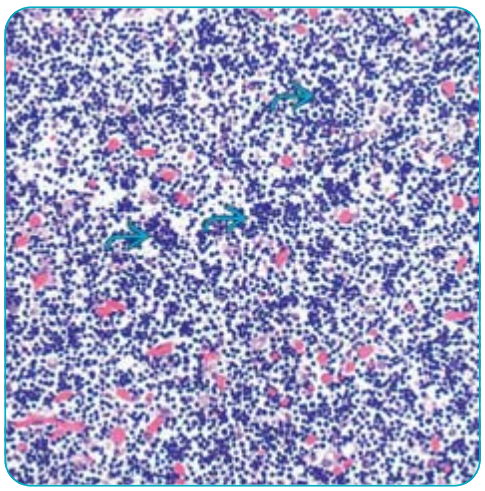


Артифициальное кровоизлияние

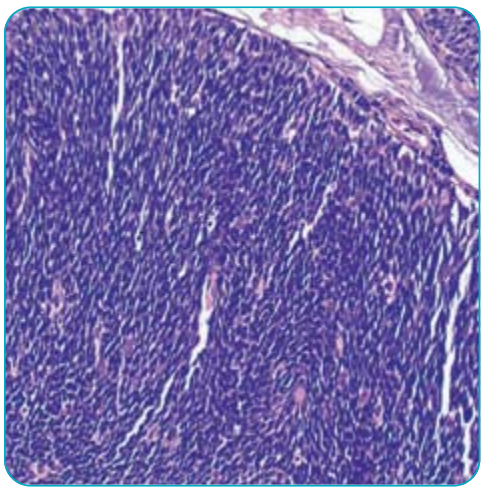


(Слева) В некоторых образцах тимической ткани могут появляться артифициальные трещины из-за нарушений в процессе гистологической проводки.
(Справа) В некоторых препаратах вилочковой железы в паренхиме присутствует кровь, появившаяся в результате хирургической манипуляции. Такое встречается и в аутопсийном материале. На представленном снимке видны и эпителиальные клетки вилочковой железы ↗, и лимфоциты →

Агрегация лимфоцитов



Артефакт электрокоагуляции



(Слева) Иногда лимфоциты вилочковой железы образуют мелкие агрегаты ↗.
(Справа) Применение электрокоагуляции во время оперативного вмешательства часто обусловливает гистологический артефакт: вытянутость, завихренность эпителиальных клеток и лимфоцитов. Такую картину можно ошибочно принять за опухоль, например, тимому или саркому. Также возможен артефакт раздавливания (на рисунке не показан), создавая картину, похожую на морфологию мелкоклеточного рака

- Процесс начинается после полового созревания
- Лимфоидная паренхима вилочковой железы сморщивается и постепенно замещается зрелой жировой тканью
- Эпителиальные элементы сохраняются и обычно представлены мелкими гнездами среди лимфоидных скоплений или островками в жировой клетчатке
  - Также могут формировать мелкие розеткоподобные структуры
- Эпителиальные клетки крупнее и более выражены

- В вилочковой железе у взрослого значительно снижается клеточность, эпителиальные клетки атрофируются, лимфоцитов содержится мало, ткань инфильтрируется зрелой жировой тканью

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

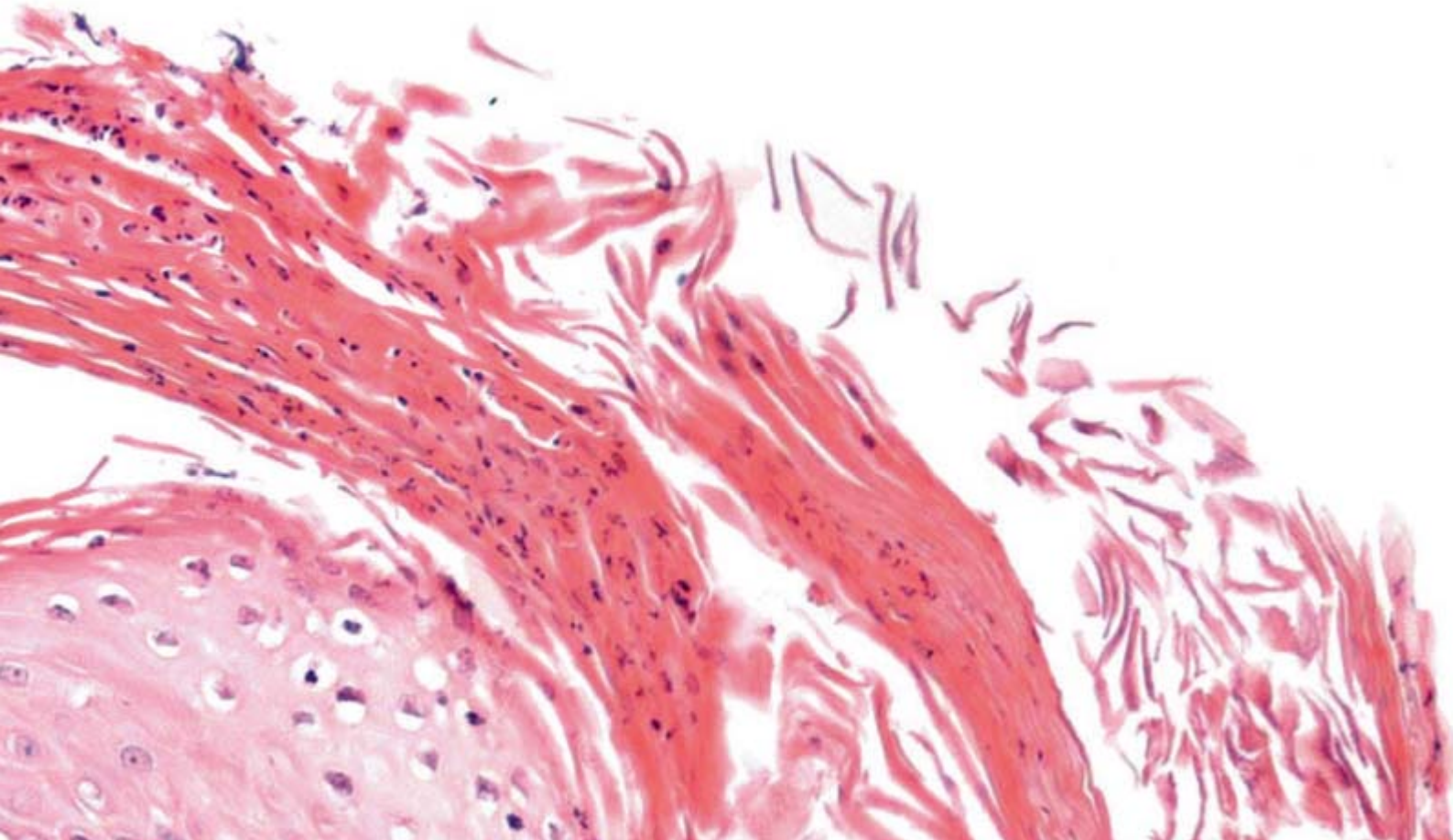
- Размер и масса вилочковой железы увеличиваются с момента рождения до полового созревания
- В препубертатный период вилочковая железа переполнена клетками, среди которых четко выражены две популяции: эпителиальные клетки и лимфоциты

Гиперплазия

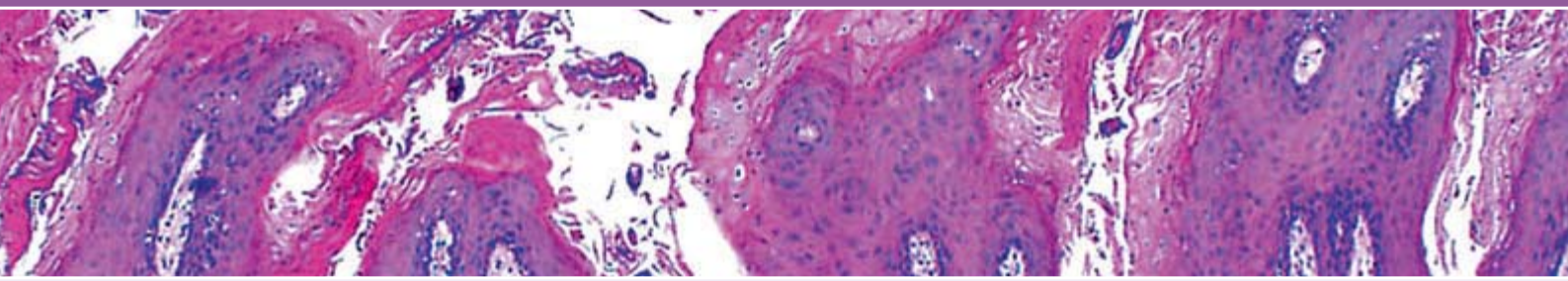
- Истинная гиперплазия проявляется увеличением размера вилочковой железы
- Лимфоидная гиперплазия развивается вследствие притока реактивных В-лимфоцитов

Ошибки и артефакты

- Атрофированные остатки вилочковой железы могут быть похожи на нейроэндокринную пролиферацию
- Регионарный бурый жир можно принять за гиберному или липосаркому
- Электрокоагуляция, манипуляции и травматические изменения



Раздел 7
Голова и шея



Глаз и придатки глаза	186
Слизистая оболочка полости рта	197
Десны	199
Зубы	201
Язык	206
Миндалины/аденоиды	211
Ухо	216
Нос и придаточные пазухи	221
Малые слюнные железы	226
Большие слюнные железы	229
Глотка	234
Гортань	236

Глаз и придатки глаза

Charles Matthew Quick

ГЛАЗ

Макроскопическая характеристика

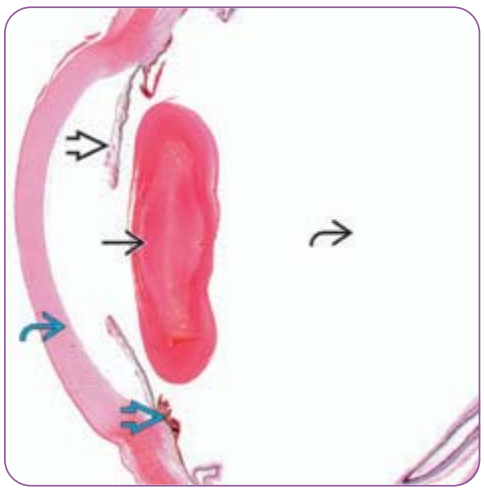
- Глазное яблоко
  - Сферическое полое тело
- Роговица
  - Передняя, прозрачная часть
  - Преломляет падающий свет
- Радужная оболочка
  - Диафрагма с отверстием (зрачком) в центре
- Хрусталик
  - Двояковыпуклое кристаллическое тело
  - Фокусирует свет на сетчатке
- Передняя камера
  - Пространство, ограниченное спереди роговицей, сзади радужной оболочкой
- Задняя камера
  - Пространство, ограниченное стекловидным телом и задней стороной радужки
- Внутриглазная жидкость
  - Прозрачная жидкость, заполняющая переднюю и заднюю камеры глаза
- Стекловидное тело
  - Гелеобразное вещество, заполняющее заднюю полость глаза
- Склера
  - Белая плотная наружная оболочка глаза
- Сетчатка
  - Комплекс нервных клеток и отростков
  - Преобразует свет в электрические импульсы, передающиеся в мозг через зрительный нерв

Микроскопическое строение

- Шлеммов канал (венозный синус склеры)
  - Канал для отвода водянистой влаги
- Десцеметова оболочка (задняя пограничная эластическая мембрана)
  - Базальная мембрана, выстилающая заднюю часть роговицы
- Кольцо Швальбе
  - Окончание десцеметовой оболочки
- Реснитчатое тело
  - Поддерживает хрусталик с помощью волокон пояска
- Сосудистая оболочка
  - Сосудистый слой между склерой и сетчаткой
- Сетчатка
  - Состоит из 8–10 слоев
    - Слой нервных волокон (самый внутренний слой)
    - Слой ганглиозных клеток
    - Внутренний сетчатый слой
    - Внутренний ядерный слой
    - Наружный сетчатый слой
    - Наружный ядерный слой
    - Палочки и колбочки
    - Пигментный эпителий сетчатки (самый наружный слой)
- Внутренняя пограничная мембрана — граница между слоем нервных волокон и стекловидным телом
- Внешняя пограничная мембрана отделяет наружный ядерный слой от палочек и колбочек

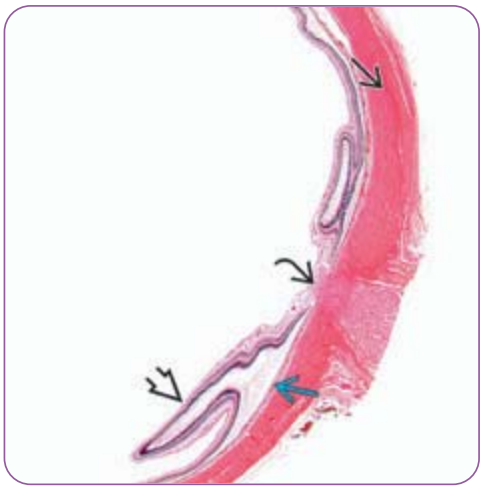
Строение глазного яблока

Строение передней части глаза

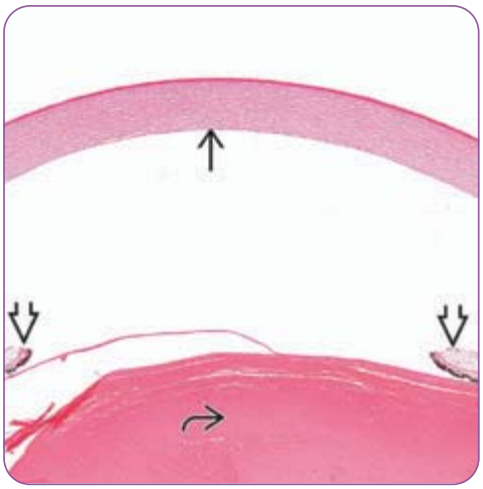


(Слева) Глазное яблоко в продольном разрезе. Глазное яблоко поддерживается мышцами ↗ и жировой клетчаткой ⇨ и через зрительный нерв соединяется с мозгом →.
(Справа) На сагиттальном срезе видна роговица ↗, радужка ⇨, хрусталик →, стекловидное тело ↗, реснитчатое тело ⇨. Передняя камера — пространство, ограниченное спереди роговицей, сзади радужкой; задняя камера — пространство, ограниченное стекловидным телом и задней стороной радужки (фото H. Brown, MD)

Строение задней части глаза

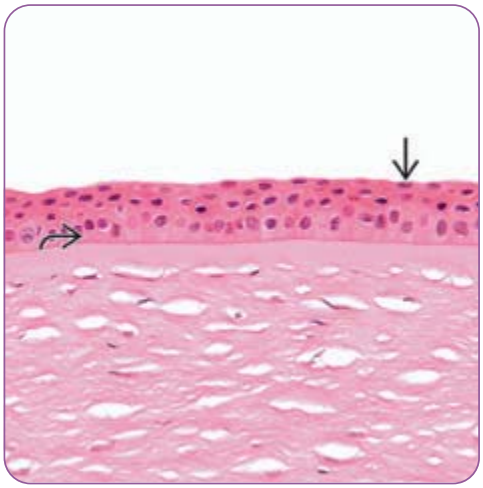


Передняя камера

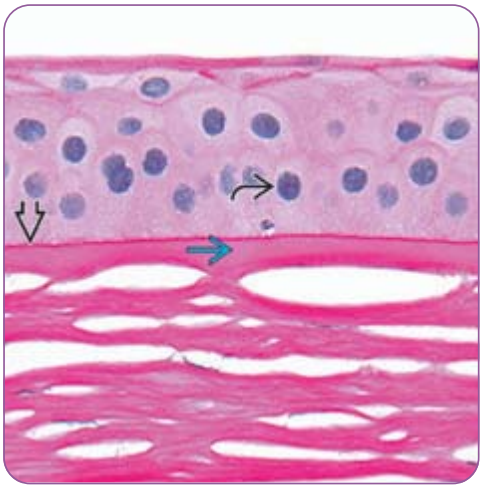


(Слева) При малом увеличении на срезе задней части глазного яблока видны диск зрительного нерва, сетчатка, сосудистая оболочка и склера (фото H. Brown, MD)
(Справа) Передняя камера глаза расположена между задней поверхностью роговицы и передней поверхностью радужной оболочки. При малом увеличении видно, что хрусталик состоит из эозинофильного материала. Круговая мышца радужной оболочки сокращается и расслабляется, регулируя количество света, которое хрусталик фокусирует на сетчатке (фото H. Brown, MD)

Многослойный плоский эпителий роговицы

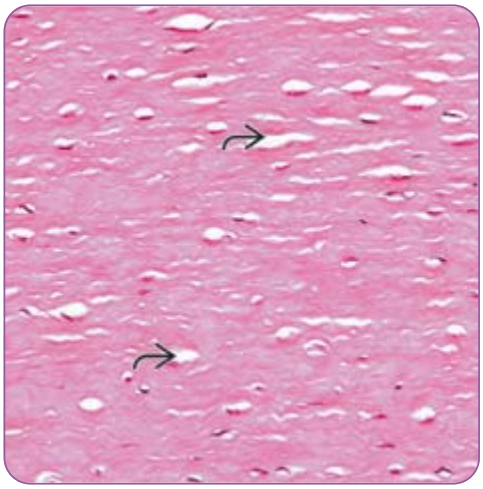


Базальная мембрана роговицы

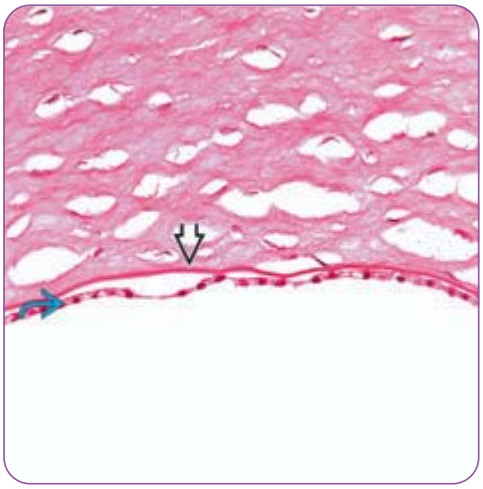


(Слева) Роговица покрыта неороговевающим многослойным плоским эпителием. Ядра видны во всех слоях эпителия. Базальный слой эпителия состоит из более крупных цилиндрических клеток. По мере продвижения к поверхности роговицы клетки уплощаются (фото H. Brown, MD).
(Справа) Эпителий роговицы лежит на тонкой базальной мембране, которая реактивом Шиффа окрашивается в ярко-розовый цвет. Полоса под базальной мембраной без клеток — слой Боумена (фото H. Brown, MD)

Строма роговицы

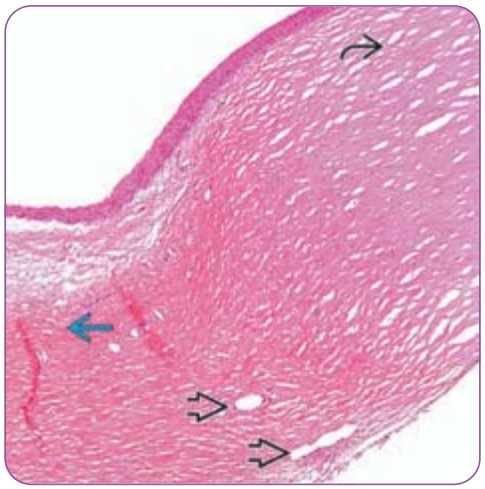


Десцеметова мембрана роговицы

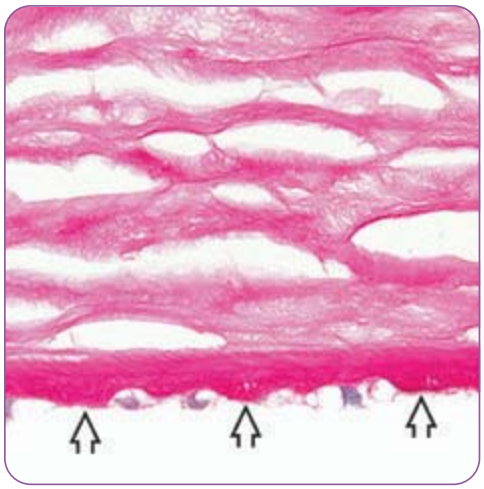


(Слева) Строма роговицы состоит из равномерно распределенных коллагеновых волокон, погруженных во внеклеточный матрикс. Строма роговицы не имеет кровеносных и лимфатических сосудов. Щелеподобные пространства образуются вторично в процессе фиксации или проводки ткани (фото H. Brown, MD).
(Справа) Задняя часть роговицы покрыта однослойным кубическим «эндотелием» (название неверное, так как он не выстилает сосуд). Десцеметова мембрана — базальная мембрана «эндотелия» (фото H. Brown, MD)

Корнеосклеральный лимб



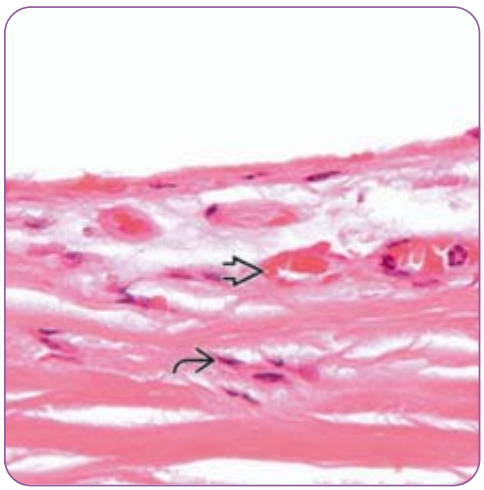
Десцеметова мембрана роговицы



(Слева) Граница роговицы ↗ и склеры → называется корнеосклеральным лимбом. Это важный хирургический ориентир. В задней части содержит несколько структур, которые жизненно важны для оттока водянистой влаги ⇨ (фото H. Brown, MD).
(Справа) В десцеметовой мембране видны нормальные возрастные изменения в виде очаговых утолщений ⇨ (бородавки Гассаля—Генле), которые чередуются с участками заднего «эндотелия» (фото H. Brown, MD)

Корнеосклеральный лимб

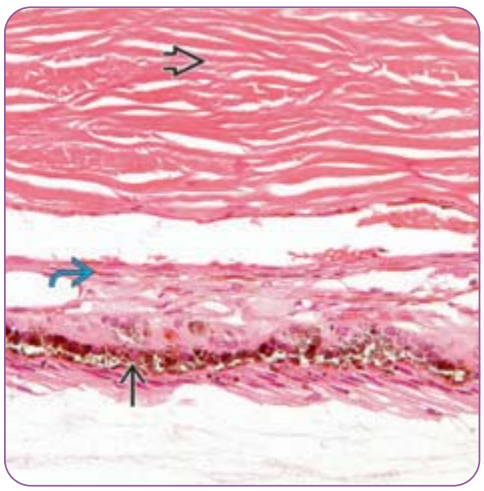
Склера: эписклера



(Слева) Строма роговицы ↗ и радужная оболочка → образуют угол передней камеры ⇨. Шлеммов канал ⇨ расположен кпереди от радужной оболочки. Строма роговицы переходит в склеру, видны тонкие кровеносные сосуды → (фото H. Brown, MD).
(Справа) Эписклера — самый наружный слой склеры, содержит многочисленные кровеносные сосуды ⇨, коллаген и фибробласты ↗ (фото H. Brown, MD)

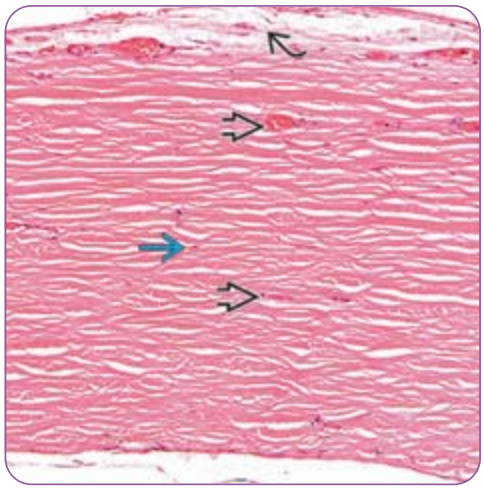
Строма склеры

Темная пластинка склеры

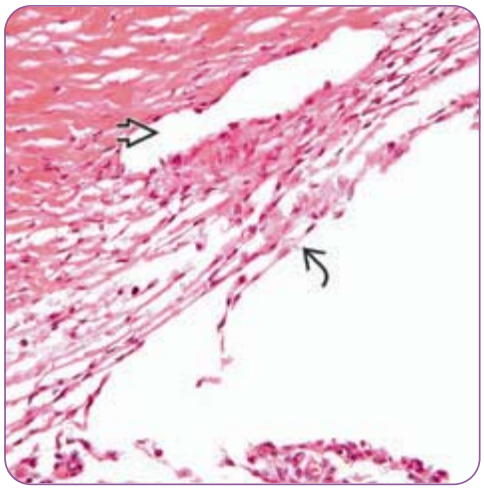


(Слева) Средняя часть склеры, занимающая основную ее толщину, называется стромой. Строма состоит из коллагеновых фибрилл разного размера и эластических волокон. Внутри стромы встречаются редкие фибробласты ↗ и кровеносные сосуды ⇨ (фото H. Brown, MD).
(Справа) Под стромой ⇨ видна темная пластинка, которая образует самый внутренний слой склеры. Темная пластинка склеры состоит из меланоцитов →, коллагена и фибробластов ↗ (фото H. Brown, MD)

Сосуды склеры

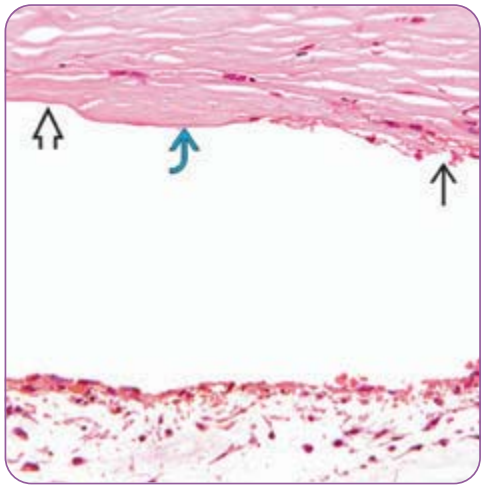


Шлеммов канал

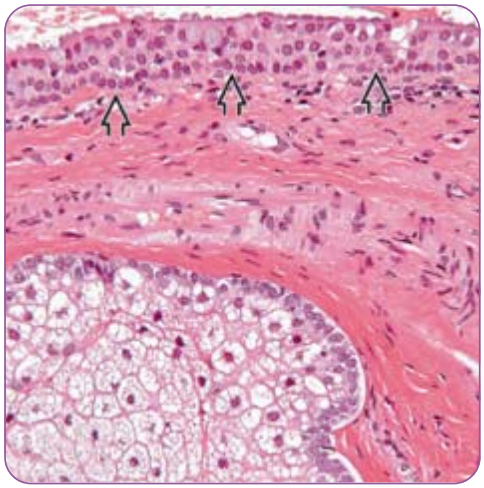


(Слева) В склере имеются кровеносные сосуды ⇨ и фибробласты →. Вверху рисунка видна эписклера ↗. (фото H. Brown, MD)
(Справа) Водянистая влага из передней камеры через трабекулярную сеть ↗ поступает в шлеммов канал ⇨, а затем через водянистые вены попадает эписклеральное венозное сплетение. Нарушение оттока воды в любой из этих точек может привести к повышению внутриглазного давления и развитию глаукомы (фото H. Brown, MD)

Кольцо Швальбе

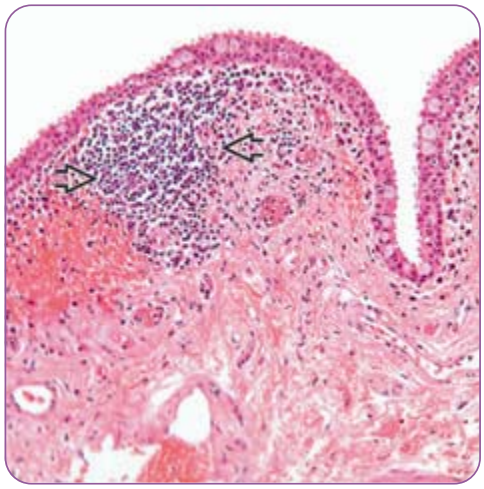


Конъюнктива век

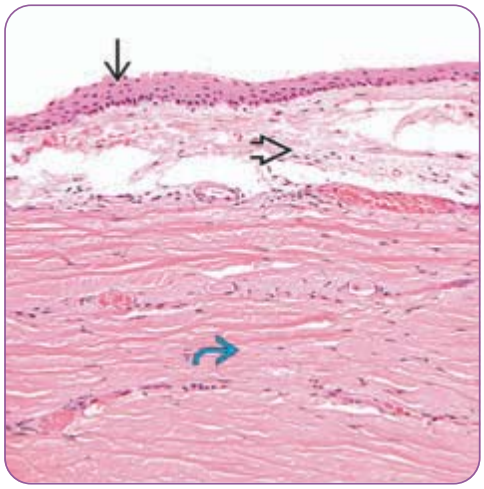


(Слева) Кольцо Швальбе — окончание ↗ десцеметовой оболочки по периферии ⇨. Трабекулярная сеть → начинается сразу за кольцом Швальбе (фото H. Brown, MD)
(Справа) Конъюнктива ⇨ представляет собой тонкую прозрачную выстилку, покрывающую внутреннюю поверхность века (конъюнктива век) и переходит на переднюю поверхность глазного яблока (конъюнктива глазного яблока). Конъюнктива позволяет веку плавно скользить по глазному яблоку (фото H. Brown, MD)

Лимфоидные скопления в конъюнктиве

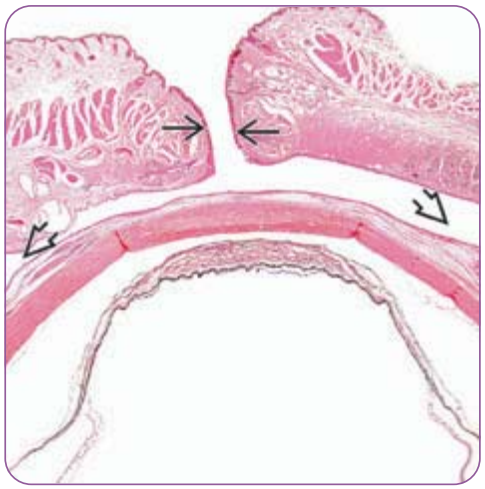


Конъюнктива век

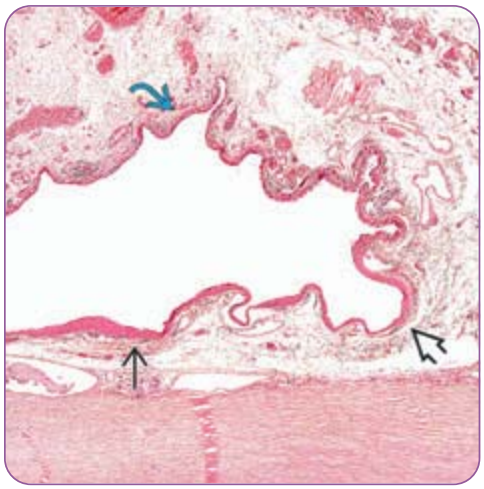


(Слева) В конъюнктиве век встречаются редкие скопления лимфоцитов ⇨. Чаще они встречаются в области верхнего и нижнего свода и не являются признаком инфекции (фото H. Brown, MD).
(Справа) Часть конъюнктивы, покрывающая склеру ↗, называется конъюнктивой глазного яблока →. Строма конъюнктивы глазного яблока состоит из рыхлой соединительной ткани ⇨ (фото H. Brown, MD)

Верхний и нижний своды конъюнктивы

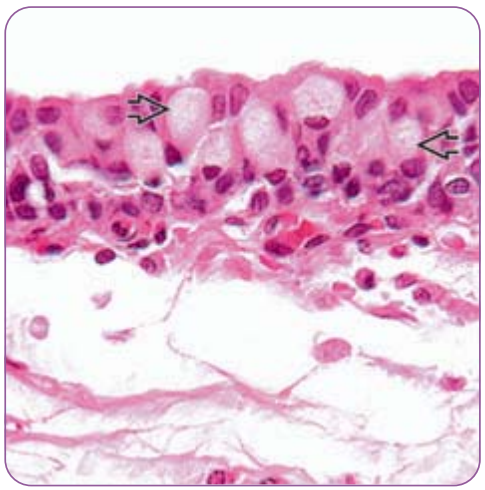


Свод конъюнктивы

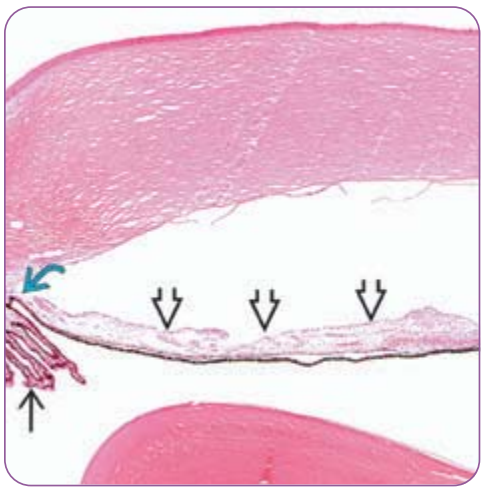


(Слева) Передняя граница конъюнктивы соответствует началу ороговевающего эпителия век →. Граница конъюнктивы век и конъюнктивы глазного яблока находится в верхнем и нижнем сводах, щели которых ⇨ видны в представленном препарате (фото H. Brown, MD).
(Справа) Конъюнктивы век ↗ и глазного яблока → соединяются в области свода ⇨. Именно в этой области видны скопления лимфоцитов и многочисленные бокаловидные эпителиальные клетки (фото H. Brown, MD)

Бокаловидные клетки конъюнктивы

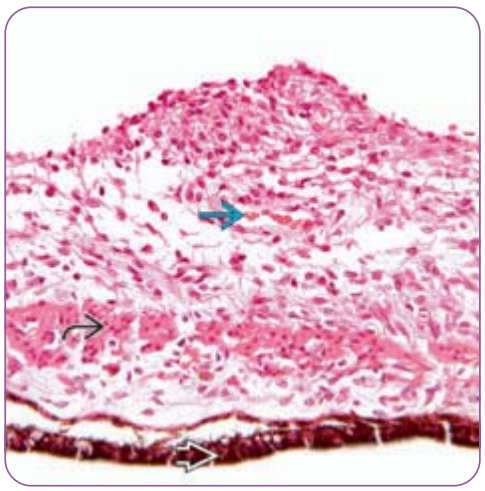


Радужная оболочка

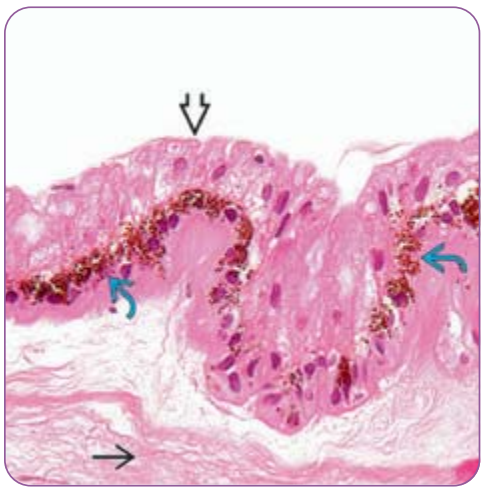


(Слева) В конъюнктиве сводов присутствуют бокаловидные клетки ⇨. Бокаловидные клетки — крупные муцинсодержащие клетки с серо-голубой цитоплазмой и базально расположенными ядрами. Муцин увлажняет веко и конъюнктиву (фото H. Brown, MD).
(Справа) В центре среза видна радужная оболочка ⇨ (окраска гематоксилином и эозином). Она начинается (корень радужки ↗) от передней части реснитчатого тела →. Гладкие мышечные волокна радужной оболочки суживают и расширяют зрачок, регулируя количество света, падающего на хрусталик (фото H. Brown, MD)

Строма радужной оболочки

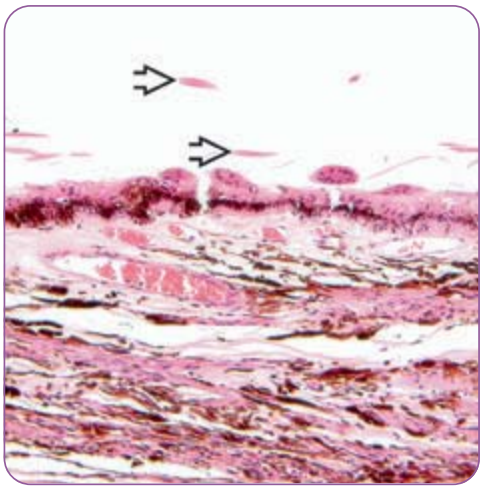


Эпителий ресничного (цилиарного) тела



(Слева) Радужная оболочка состоит из соединительной ткани, гладких мышц ↗, кровеносных сосудов →, нервных клеток и меланоцитов. Цвет ее зависит от количества меланоцитов в строме. Задний эпителий интенсивно пигментирован ⇨ (фото H. Brown, MD).
(Справа) Эпителий ресничного тела состоит из 2 слоев. Самый внутренний слой ⇨ не пигментирован и примыкает к задней камере. Наружный слой пигментирован ↗ и прилежит к строме ресничного тела → (фото H. Brown, MD)

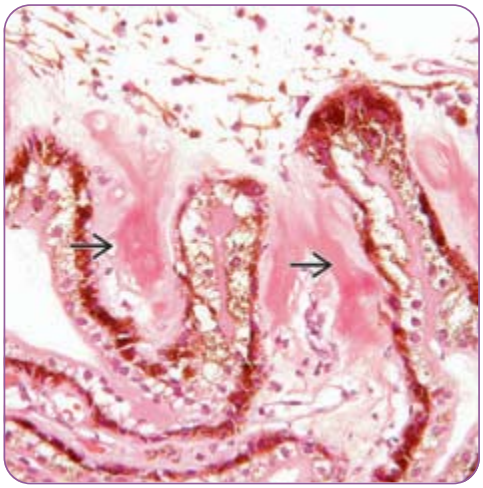
Волокна пояска ресничного тела



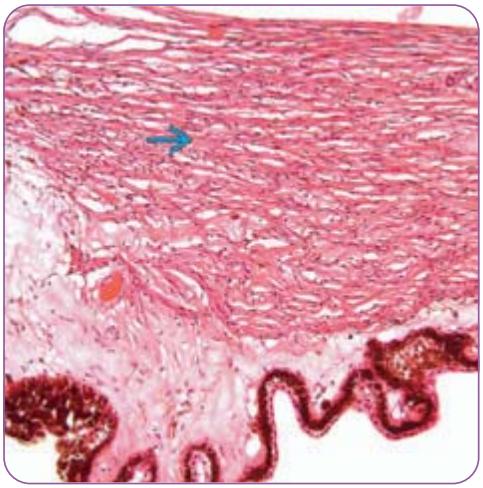
Корона ресничного тела

(Слева) От короны ресничного тела до экватора хрусталика простираются тонкие бесклеточные эозинофильные волокна. Волокна пояска ресничного тела прикрепляют хрусталик к ресничному телу, а уменьшение натяжения волокон пояска изменяет кривизну хрусталика (фото H. Brown, MD).
(Справа) Видны складки короны ресничного тела. Фиброваскулярные центры короны ресничного тела продуцируют водянистую влагу (фото H. Brown, MD)

Возрастные изменения короны ресничного тела

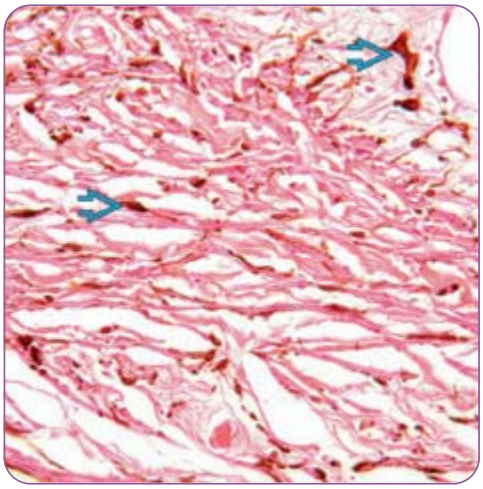


Гладкие мышцы ресничного тела

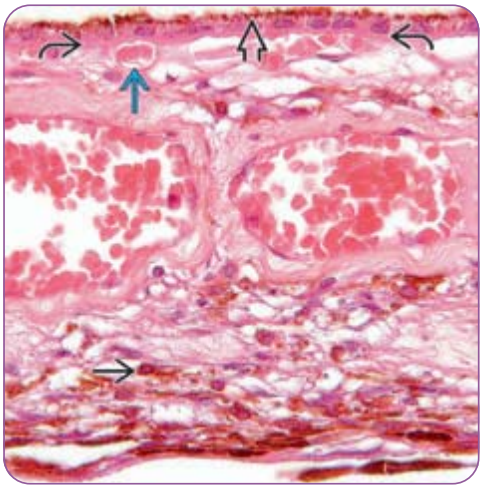


(Слева) С возрастом количество стромы в короне ресничного тела увеличивается. На срезе видна утолщенная и гиалинизированная строма (фото H. Brown, MD).
(Справа) Основную часть ресничного тела образует гладкая ресничная мышца. Различают 3 слоя мышечных пучков (внутренний циркулярный, средний косой и наружный продольный), которые гистологически сложно различить. Сокращение мышцы расслабляет волокна ресничного пояска и изменяет форму хрусталика (фото H. Brown, MD)

Пигмент в мышце ресничного тела

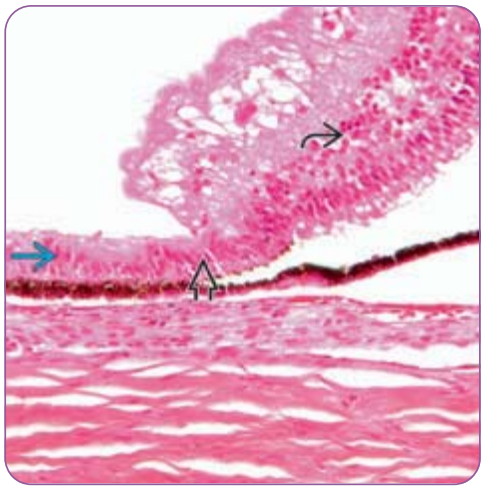


Сосудистая оболочка

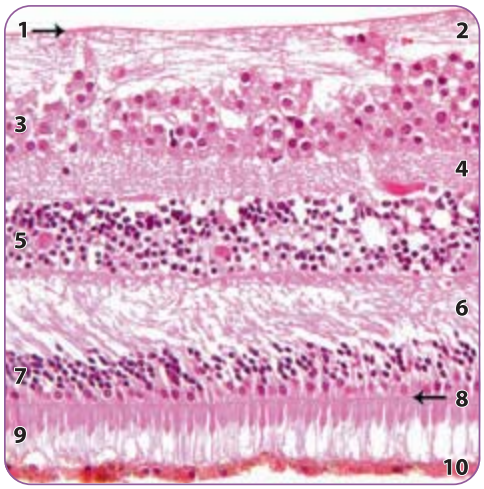


(Слева) В мышце ресничного тела видны многочисленные пигментированные меланоциты (фото H. Brown, MD).
(Справа) Сосудистая оболочка начинается кзади от ресничного тела и заканчивается у зрительного нерва, располагаясь между сетчаткой и склерой. Сосудистая оболочка состоит из кровеносных сосудов с немногочисленными разрозненными меланоцитами и фибробластами. Мембрана Бруха — базальная мембрана для хориокапилляров и пигментированного эпителия сетчатки (фото H. Brown, MD)

Зубчатый край сетчатки

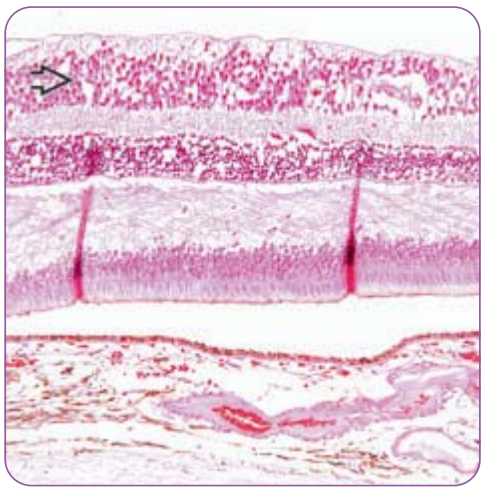


Слои сетчатки

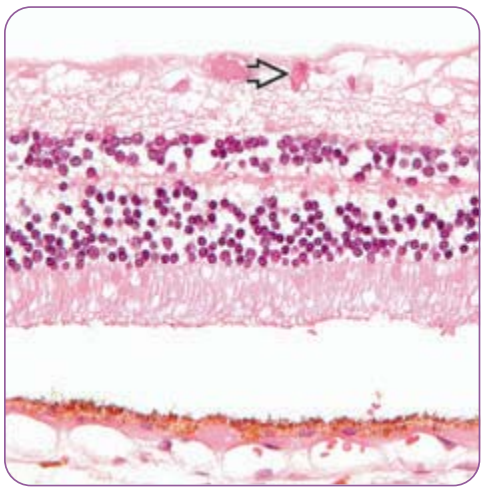


(Слева) Зубчатый край сетчатки ⇨ представляет собой переднюю границу сетчатки. Нейросенсорная часть сетчатки ↗ прилегает к непигментированному эпителию ресничного тела → (фото H. Brown, MD).
(Справа) 10 слоев сетчатки: (1) внутренняя пограничная мембрана, (2) слой волокон зрительного нерва, (3) слой ганглиозных клеток, (4) внутренний сетчатый слой, (5) внутренний ядерный слой, (6) наружный сетчатый слой, (7) наружный ядерный слой, (8) наружная пограничная мембрана, (9) палочки и колбочки, (10) пигментный эпителий сетчатки (фото H. Brown, MD)

Макула (желтое пятно) сетчатки

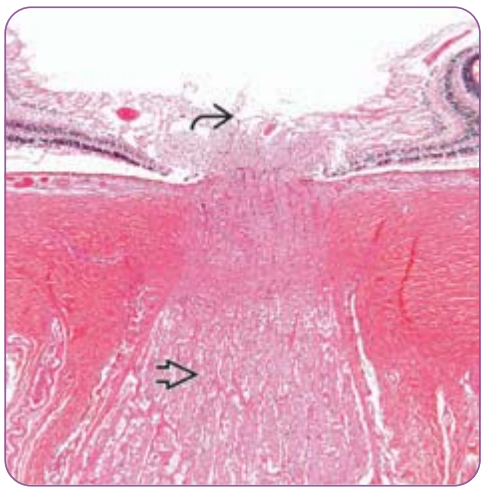


Немакулярная часть сетчатки

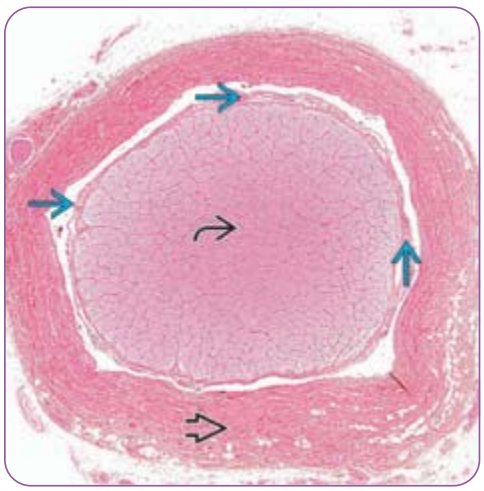


(Слева) Макула выглядит как желтое пятно в сетчатке. Макула — область сетчатки, в которой имеется более одного слоя ганглиозных клеток ⇨ (фото H. Brown, MD).
(Справа) По периферии от макулы слой ганглиозных клеток истончается. На срезе периферической части сетчатки видны единичные ганглиозные клетки ⇨ (фото H. Brown, MD)

Диск зрительного нерва

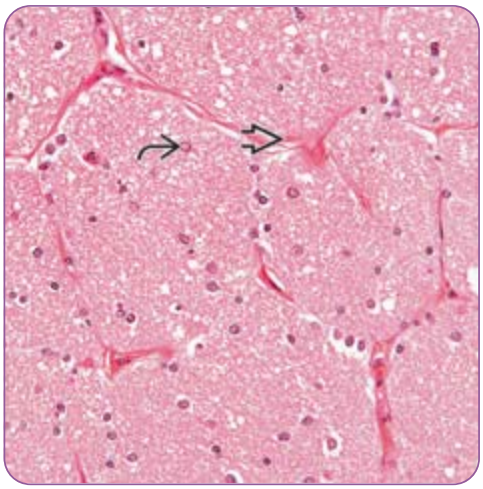


Зрительный нерв

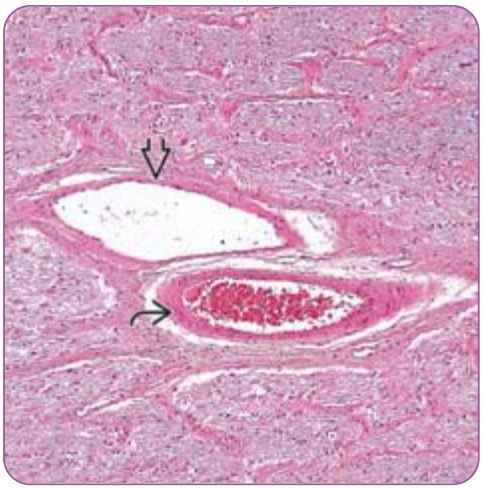


(Слева) Зрительный нерв ⇨ выходит из задней части глазного яблока. Ядерные слои сетчатки, покрывающей переднюю часть зрительного нерва ↗, отсутствуют, из-за чего образуется физиологическое «слепое пятно» (фото H. Brown, MD).
(Справа) Поперечный срез зрительного нерва. Сам нерв ↗ расположен в центре и окружен тонкой мягкой мозговой оболочкой, паутинной оболочкой → и более толстой твердой мозговой оболочкой ⇨ (фото H. Brown, MD)

Зрительный нерв

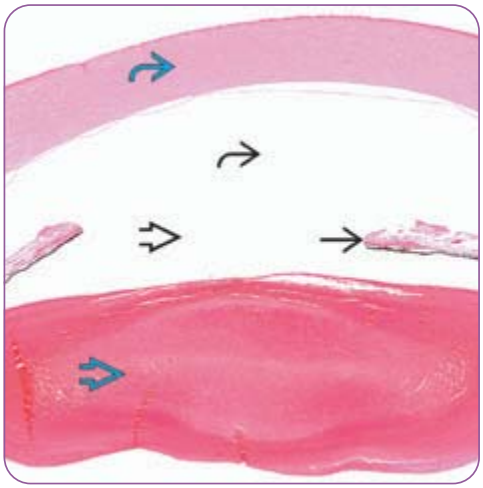


Центральная артерия и вена зрительного нерва

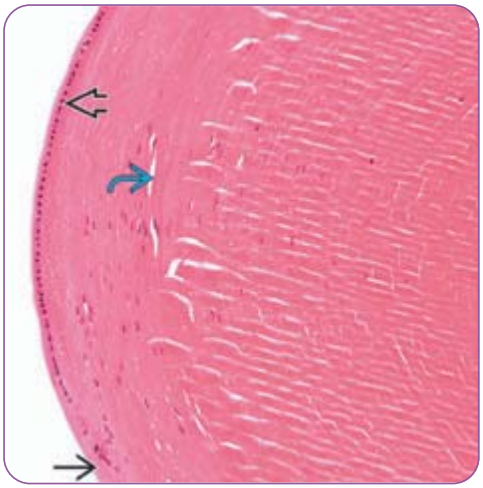


(Слева) При большом увеличении в центральной части зрительного нерва видны глиальные клетки ↗ и группы нервных волокон, разделенные на пучки тонкими фиброваскулярными перегородками ⇨.
(Справа) При большом увеличении поперечного среза видна центральная артерия ↗ и вена ⇨. Эти структуры расположены в середине зрительного нерва, в его самой передней части и доходят до диска зрительного нерва. Центральная артерия входит, а вена выходит в 1,0–1,5 см кзади от глазного яблока (фото H. Brown, MD)

Хрусталик

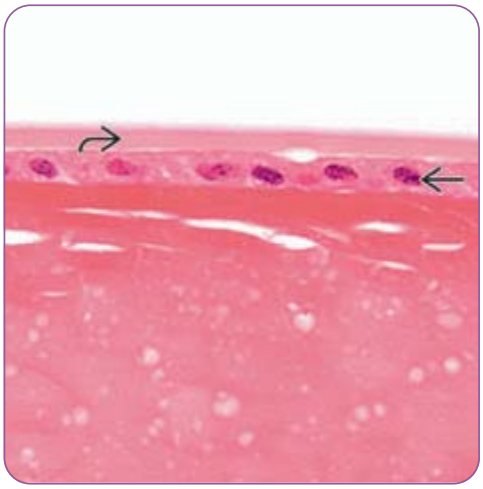


Экватор хрусталика

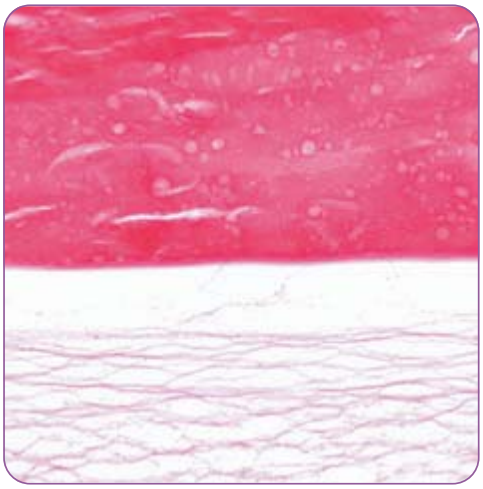


(Слева) При малом увеличении и окраске гематоксилином и эозином передней части глазного яблока виден хрусталик ⇨, расположенный позади от радужной оболочки →, передней камеры ↗ и роговицы ↗ (фото H. Brown, MD). Зрачок представляет собой отверстие в центре радужной оболочки ⇨.
(Справа) Экватор хрусталика расположен по периферии. В этой области клетки однослойного эпителия хрусталика, выстилающего его переднюю поверхность ⇨, удлиняются и образуют хрусталиковые волокна →. Небольшие щели в строме хрусталика ↗ образуются при изготовлении срезов (фото H. Brown, MD)

Передняя поверхность хрусталика

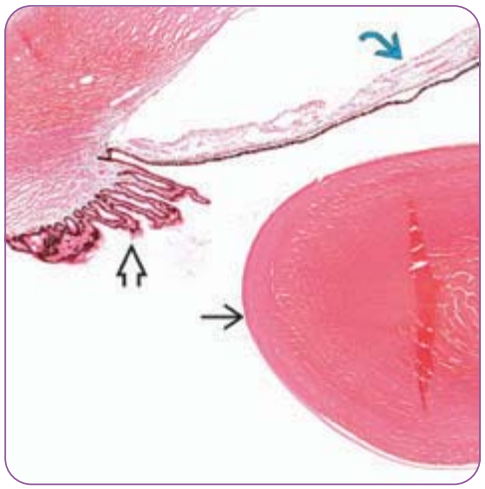


Задняя поверхность хрусталика

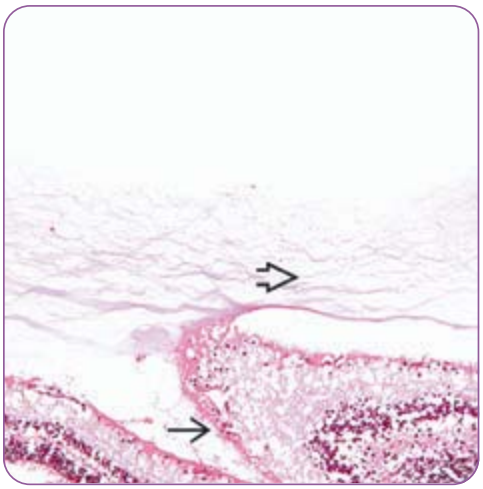


(Слева) Хрусталик снаружи покрыт тонкой капсулой ↗, богатой углеводами. Экватор — это место прикрепления волокон ресничного пояска, которые соединяют хрусталик и ресничное тело. Капсула хрусталика представляет собой базальную мембрану из кубических эпителиальных клеток → (фото H. Brown, MD).
(Справа) На задней поверхности хрусталика эпителиальный слой отсутствует. Поскольку после рождения эпителий располагается только на передней поверхности хрусталика, с возрастом передняя часть капсулы утолщается, а задняя — нет (фото H. Brown, MD)

Хрусталик и ресничное тело

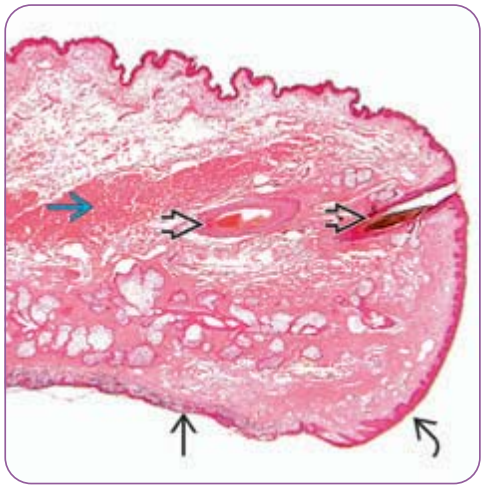


Стекловидное тело

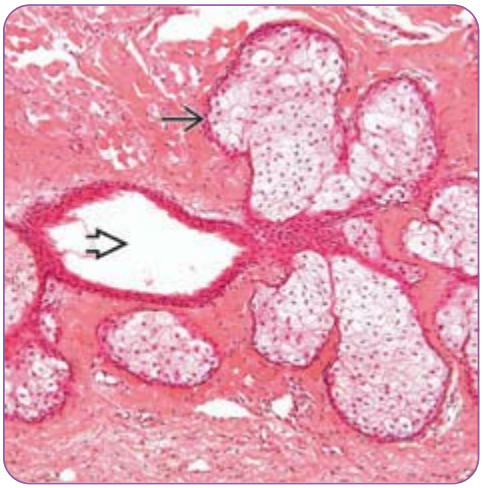


(Слева) Экватор хрусталика → находится вблизи ресничного тела ⇨ и удерживается на месте волокнами ресничного пояска (при этом увеличении не видны). Впереди хрусталика видна радужная оболочка ↗ (фото H. Brown, MD).
(Справа) Практически бесклеточное прозрачное стекловидное тело ⇨ заполняет пространство позади хрусталика, простираясь по окружности до многослойного эпителия сетчатки →. Стекловидное тело — гелеобразное вещество, состоящее из воды и гиалуроновой кислоты (фото H. Brown, MD)

Веко

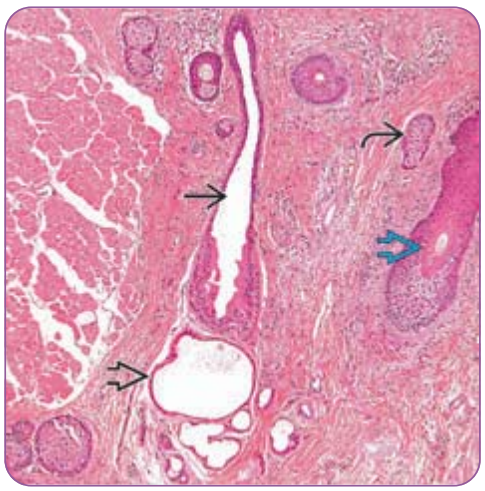


Мейбомиевы железы век

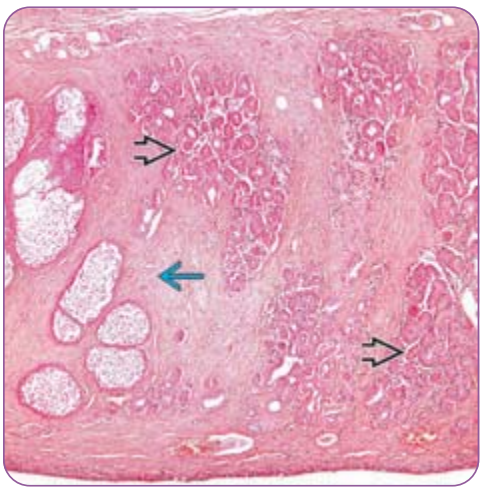


(Слева) На срезе видна конъюнктива →, переходящая в эпидермис верхнего века ↗. Веко содержит много структур, включая круговую мышцу ⇨, железы и ресницы ⇨ (фото H. Brown, MD).
(Справа) Самые многочисленные — сальные мейбомиевы железы →, которые находятся на тыльной поверхности в задней части века. Видны ацинусы мейбомиевых желез вместе с центральным протоком ⇨ (фото H. Brown, MD)

Железы Молля и Цейса век

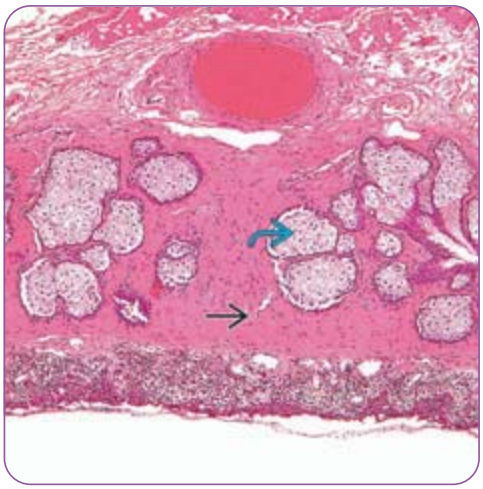


Добавочные сальные железы век

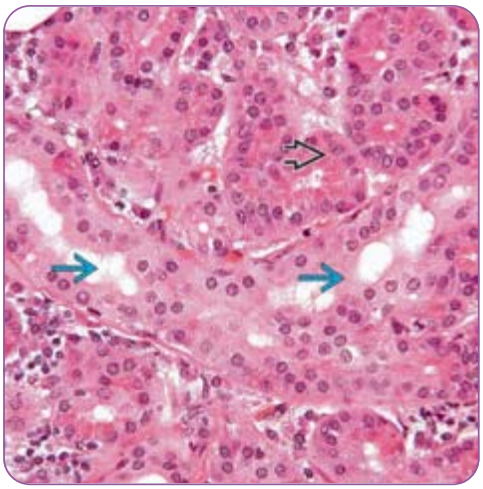


(Слева) Железы Молля ⇨ относятся к апокриновым. Протоки → открываются в волосяные фолликулы ресниц. Железы Цейса ↗ — сальные железы, которые находятся в этой же области, и их протоки также открываются в волосяные фолликулы ⇨ (фото H. Brown, MD).
(Справа) У основания тарзальной пластинки ⇨ верхнего и нижнего век и в верхнем и нижнем сводах конъюнктивы встречаются добавочные слезные железы ⇨ (фото H. Brown, MD)

Хрящ века

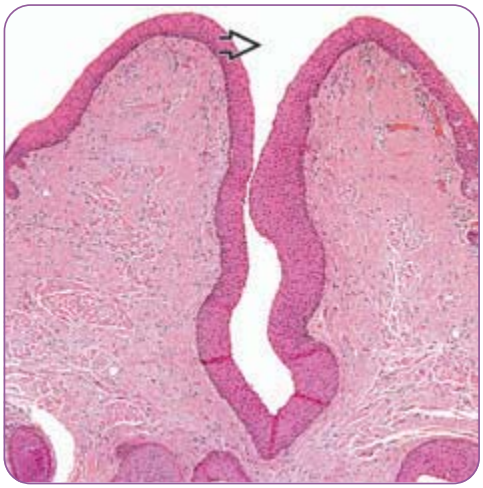


Добавочные слезные железы и проток



(Слева) Хрящ (тарзальная пластинка) состоит из плотного коллагена → и находится в задней части века. Содержит мейбомиевы железы ↗ (фото H. Brown, MD).
(Справа) Слезные железы состоят из клеток серозного типа ⇨, их секрет выделяется в центральный проток →. Эти железы находятся в верхненаружной части глазницы (фото H. Brown, MD)

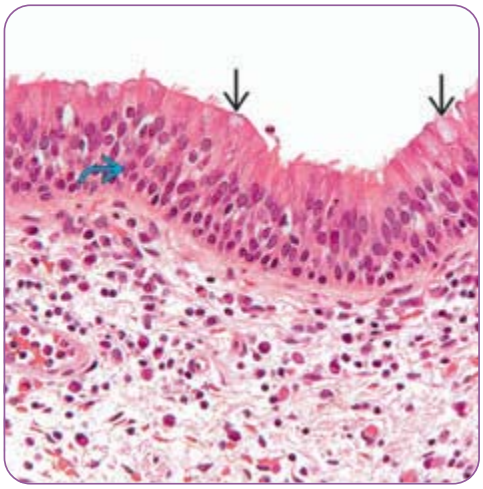
Слезная точка века



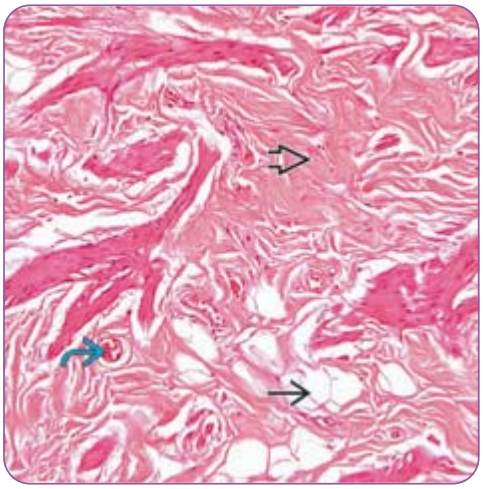
Слезные канальцы

(Слева) Слезы поступают из слезных протоков в своды конъюнктивы и увлажняют переднюю поверхность глазного яблока. Слезы оттекают в слезную точку (отверстие ⇨), которая располагается медиально в каждом веке (фото H. Brown, MD).
(Справа) Слезы через слезную точку поступают в слезный каналец ⇨. Парные канальцы (верхний и нижний) находятся в медиальной части каждого глаза и выстланы многослойным плоским неороговевающим эпителием (фото H. Brown, MD)

Слезный мешок



Мягкая ткань глазницы



(Слева) Из слезного канальца слезы поступают и собираются в слезных мешках, а затем оттекают через носослезный канал в нижний носовой ход. Носослезный канал выстлан псевдомногослойным реснитчатым цилиндрическим эпителием ↗ с редкими бокаловидными клетками → (фото H. Brown, MD).
(Справа) Мягкая ткань глазницы состоит из зрелой жировой → и опорной коллагеновой ткани ⇨. Видны мелкие кровеносные сосуды ↗ (фото H. Brown, MD)

ПРИДАТКИ ГЛАЗА

Макроскопическая характеристика

- Веко
  - Кожа и конъюнктива (соединительная оболочка)
- Зрительный нерв
  - Черепной нерв, отходит от задней части глазного яблока
  - Передает сигналы от сетчатки к головному мозгу
- Мягкие ткани орбиты
  - Жировая клетчатка, мышцы и коллаген

Микроскопическое строение

- Слезные железы
  - Серозные железы, продуцирующие слезу
- Мейбомиева железа
  - Сальные железы в хряще глазного века
- Железы Молла
  - Фолликулы ресниц, состоящие из апокриновых клеток
- Железы Цейса
  - Сальные железы, впадающие в фолликулы ресниц

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- Утолщение и гиалинизация складчатой части и цилиарных отростков

Слизистая оболочка полости рта

Brenda L. Nelson

СЛИЗИСТАЯ ОБОЛОЧКА ПОЛОСТИ РТА

Макроскопическая характеристика

- Розовый, красный или коричневый цвет
- Влажная
- Гладкая поверхность
- Отсутствуют придатки, имеющиеся в коже

Микроскопическое строение

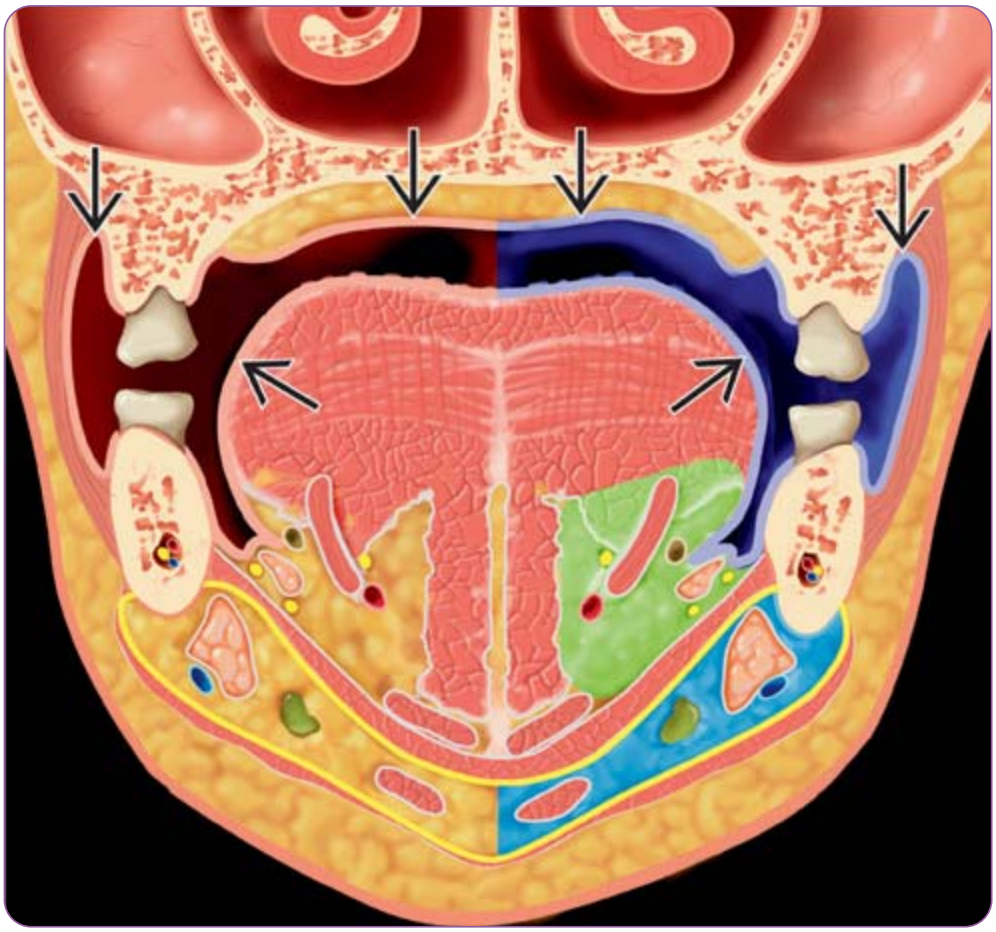
- Эпителий
  - Многослойный плоский
  - Ортокератоз в областях, подверженных сильному трению, например, нёбо
  - Неороговевающий в большей части ротовой полости
  - Паракератоз в зоне перехода слизистой оболочки в кожу губы
  - Имеются эпидермальные гребни
  - Пигментация
    - Меланин (эндогенная пигментация)
    - Чужеродные пигменты (экзогенная пигментация)
  - Клетки помимо кератиноцитов: меланоциты, клетки Лангерганса, клетки Меркеля и лимфоциты
- Собственная пластинка
  - Состоит из плотной соединительной ткани
  - Сальные железы (называемые гранулами Фордайса) находятся в основном в слизистой оболочке губ и щек
  - Иногда встречаются клетки воспаления
- Подслизистая основа
  - Плотная над костью или надкостницей
  - Рыхлая над мышцами
  - Содержит кровеносные сосуды и нервы
  - Присутствуют малые слюнные железы и протоки

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

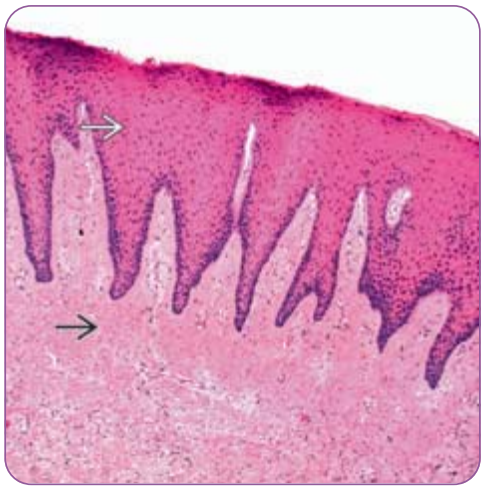
- С возрастом эпителий становится более тонким и легко повреждается
- Повышается количество гранул Фордайса

Макроскопическая характеристика полости рта

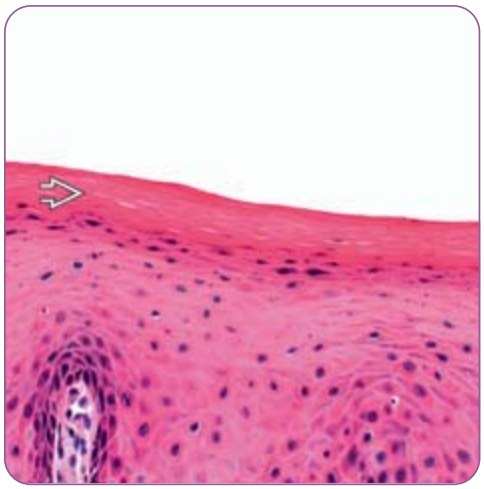


Полость рта покрыта слизистыми оболочками →, которые выполняют секреторную функцию, отвечают за тактильную и тепловую чувствительность, а также вкусовую чувствительность на языке. Эта защитная оболочка возникает в виде перехода от кожи губ и продолжается кзади на слизистую оболочку пищеварительной системы. Основная функция — механическая защита. Кроме того, слизистые оболочки также являются защитой 1-й линии от микроорганизмов и инфекций

Слизистая оболочка

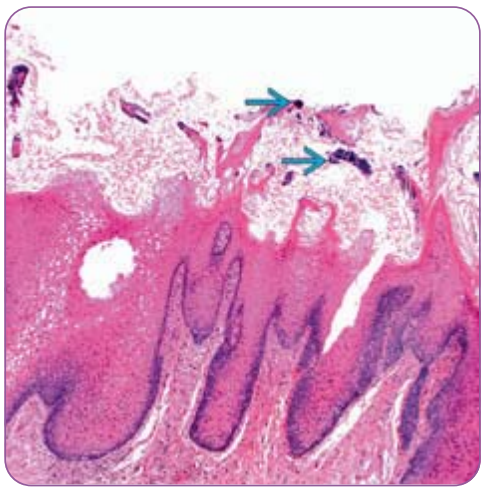


Эпителий

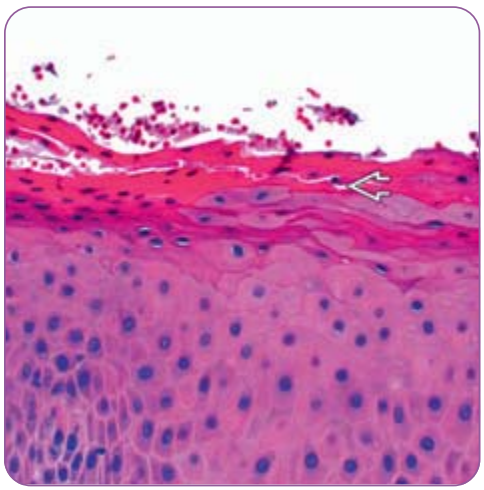


(Слева) Слизистая оболочка ротовой полости состоит из 3 слоев. Эпителий ⇨ с его характерными эпидермальными гребнями, который легко отличать от лежащей под ним собственной пластинки слизистой →. Граница между собственной пластинкой и подслизистым слоем не всегда четко видна. Подслизистый слой может содержать жир, железистую ткань, нервы и кровеносные сосуды.
(Справа) Ороговение эпителия полости рта зависит от анатомической области и силы трения. На этом изображении показан эпителий нёба, покрытый ортокератином (плоские эозинофильные клетки без ядер ⇨)

Эпителий

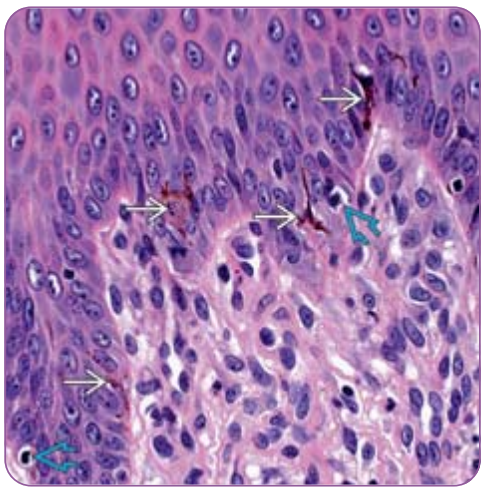


Эпителий

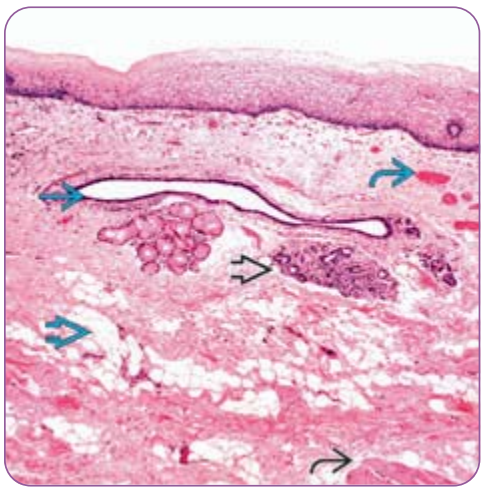


(Слева) Гиперортокератоз языка. Развивается после сильного механического воздействия. Обратите внимание на прилипшие колонии бактерий →.
(Справа) На участках повышенного трения или в эпителии возле губ встречаются участки паракератоза, характеризующиеся плоскими эозинофильными клетками с сохраненными пикнотичными ядрами ⇨

Эпителий



Подслизистый слой



(Слева) Цвет слизистой оболочки, как и цвет кожи, может быть разным. При окраске гематоксилином и эозином вдоль базального слоя эпителия видны отложения меланина ⇨. Количество меланоцитов ⇨ в эпителии, независимо от цвета слизистой оболочки, в целом постоянно.
(Справа) При окраске гематоксилином и эозином в подслизистом слое видны кровеносные сосуды ↗, относительно крупный проток слюнной железы → и малая слюнная железа ⇨ с подслизистой. Глубже расположены жировая клетчатка ⇨ и мышца ↗

Десны

Brenda L. Nelson

ДЕСНЫ

Макроскопическая характеристика

- Слизистая оболочка, которая покрывает альвеолярные отростки, наиболее тесно связана с зубами (жевательная слизистая оболочка)
- Влажная розовая, красная или коричневая с мелкой зернистостью
- Может быть фиксированной (плотно прилегает к кости) или свободной (образует манжеты вокруг шеек зубов)
- Десневая щель
  - Пространство между свободной десной и зубом
  - Простирается от края свободной десны (десневого сосочка) до цементно-эмалевой границы зуба

Микроскопическое строение

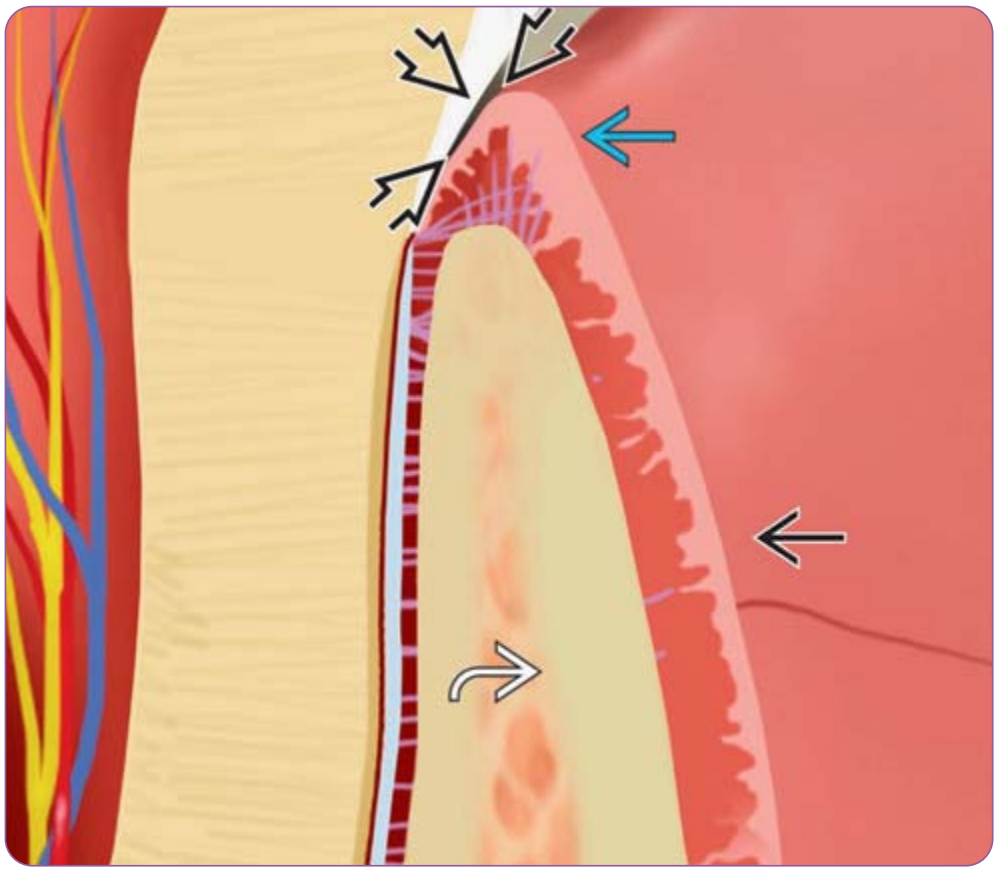
- Эпителий
  - Многослойный плоский
  - Встречается пара- и ортокератоз
  - Эпителий истончается по направлению к десневой щели
  - Эпидермальные гребни длинные, иногда узкие
  - Пигментация различна
  - Клетки помимо кератиноцитов: меланоциты, клетки Лангерганса, клетки Меркеля и лимфоциты
- Собственная пластинка
  - Состоит из плотной соединительной ткани, образованной волокнами коллагена
  - Сальные железы (гранулы Фордайса)
    - Встречаются реже, чем в слизистой оболочке другой локализации
  - Различное количество клеток воспаления
  - Капилляры и мелкие нервные ветви
  - Одонтогенные эпителиальные островки
- Слизистая оболочка надкостницы
  - Обеспечивает прочное и прямое прикрепление к подлежащей надкостнице верхней и нижней челюсти
  - В десне нет подслизистого слоя

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- Эпителий с возрастом становится тоньше и легче повреждается

Анатомия десен



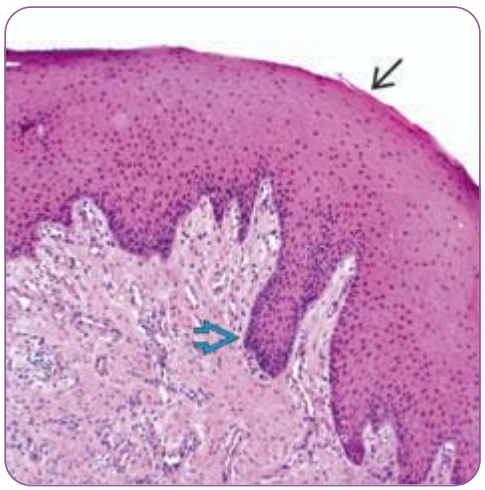
На рисунке показано взаимное расположение десны, зуба и альвеолярного отростка челюсти ⇗. Десна, прочно связанная с костью, называется прикрепленной →. Десна, которая образует манжету вокруг зуба, называется свободной →. Пространство (потенциальное пространство) между зубом и участком от дистального края свободной десны до места прикрепления десны к зубу в цементно-эмалевом соединении, называется десневой щелью ⇨. В этом пространстве размножаются патогенные микроорганизмы и часто образуются воспалительные инфильтраты. Это пространство часто служит объектом профессиональной чистки зубов

Макроскопическая характеристика десны

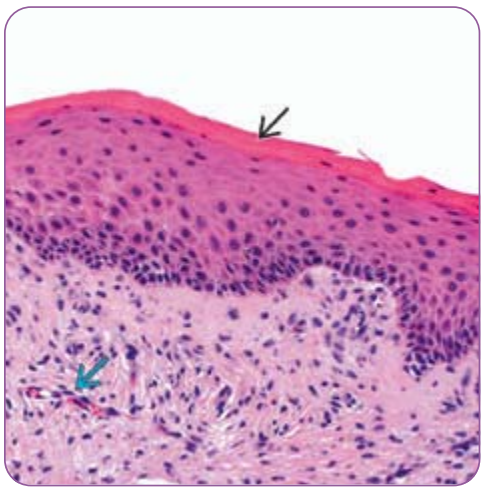
Макроскопическая характеристика десны

(Слева) Прикрепленная часть десны ⇒ обеспечивает защиту подлежащей кости (на рисунке показана нижняя челюсть). Макроскопически представляет собой твердую ткань с неподвижной розовой неровной поверхностью.
(Справа) При откусывании и пережевывании пищи десны подвергаются механическим воздействиям в виде сдавления и сдвига. Кроме того, на ткани действуют многочисленные организмы, присутствующие в нормальной микрофлоре полости рта. Десны служат барьером для инфекций

Эпителий десен

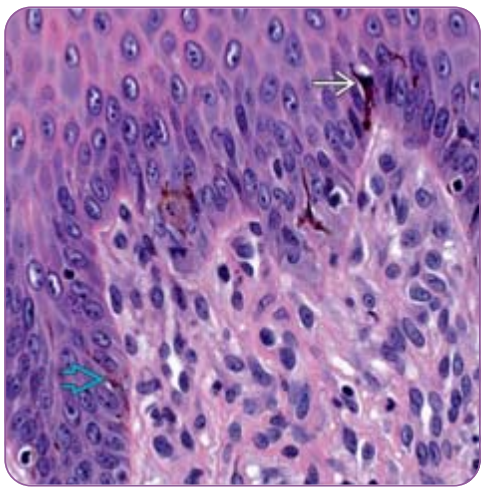


Эпителий десен

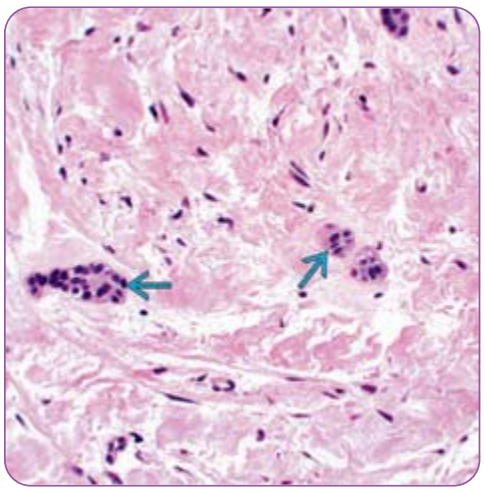


(Слева) Ткань десны, окрашенная гематоксилином и эозином. Эпителий с паракератозом →. Эпидермальные гребни длинные, в некоторых местах узкие ⇒.
(Справа) На этом участке десны меньше эпидермальных гребней, виден ортокератоз →. В собственной пластинке петли мелких капилляров →. В собственной пластинке встречаются редкие клетки воспаления и ветви нервов

Меланин



Остатки одонтогенного эпителия



(Слева) Пигментация десен варьирует в популяции так же, как и цвет кожи. Однако между пигментацией кожи и десен существует зависимость. Меланин ⇒ продуцируется меланоцитами ⇒. Меланоциты лишены десмосом и иногда имеют видимые дендритные отростки, которые проходят между клетками эпителия.
(Справа) Остатки одонтогенного эпителия →, особенно в задних участках десны

Зубы

Brenda L. Nelson

ЗУБЫ

Макроскопическая характеристика

- Коронка
  - Видимая часть зуба
  - Поверхность покрыта твердой хрупкой полупрозрачной эмалью, расположенной поверх дентина
  - Пульпа образует центральную полость зуба, снабжает зуб питательными веществами и содержит нервные окончания
- Корень
  - Закрепляет зуб в альвеолярном отростке челюсти
  - Количество корней в зубах различное
  - Апикальное отверстие — отверстие, через которое осуществляется кровоснабжение и иннервация зуба

Микроскопическое строение

- Эмаль
  - Бесклеточная, высокоминерализованная ткань зуба. 96 % неорганических веществ приходится на кристаллы гидроксиапатита
  - Кристаллы расположены по одной линии и образуют призматические столбики
  - Незрелая эмаль имеет базофильный вид и при окраске гематоксилином и эозином напоминает рыбную чешую
- Дентин
  - Содержит 70 % неорганических веществ
  - Эозинофильные плотно расположенные канальцы
  - Дентин образуется одонтобластами, их отростки располагаются в канальцах
  - Репаративный дентин, отложившийся в месте травмы, характеризуется деформированными канальцами
- Пульпа
  - Рыхлая соединительная ткань, похожая на примитивную мезенхиму
  - Полость коронки выстлана одонтобластами
  - Звездчатые фибробласты
  - Мелкие кровеносные сосуды
- Периодонтальная связка
  - Тонкое фиброзное соединение между корнем и окружающей костью
  - Обеспечивает минимальные движения зуба
  - Редко сохраняются или видны при рутинной гистологической проводке
- Цемент
  - Минерализованный органический материал, напоминающий кость
  - Цемент продуцируется цементоцитами и заполняет лакуны
  - Линия контакта эмали с цементом (иногда они перекрываются) называется цементно-эмалевым соединением

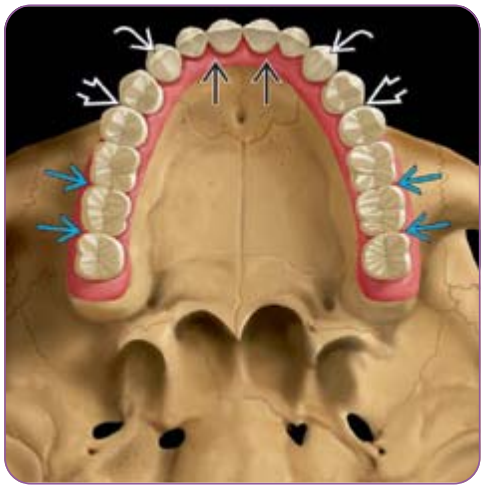
ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Ошибки и артефакты

- Для окраски срезов гематоксилином и эозином зубы необходимо декальцинировать
  - При изготовлении гистологических препаратов зрелая эмаль разрушается
- Часто зубы, представленные на исследование, удаляются хирургическим путем, утрачивая нормальное анатомическое/гистологическое строение

Зубы нижней челюсти

Зубы верхней челюсти



(Слева) Постоянные зубы нижней челюсти: резцы →, клыки ⇗, премоляры ⇨, моляры →. Зубы занимают ~ $^1/_5$ площади поверхности рта. (Справа) Постоянные зубы верхней челюсти: резцы →, клыки ⇗, премоляры ⇨, моляры →. Зубы верхней и нижней челюстей работают вместе, обеспечивая правильное пережевывание пищи и речь

Нормальный зубной ряд у ребенка

Нормальный зубной ряд у молодого человека

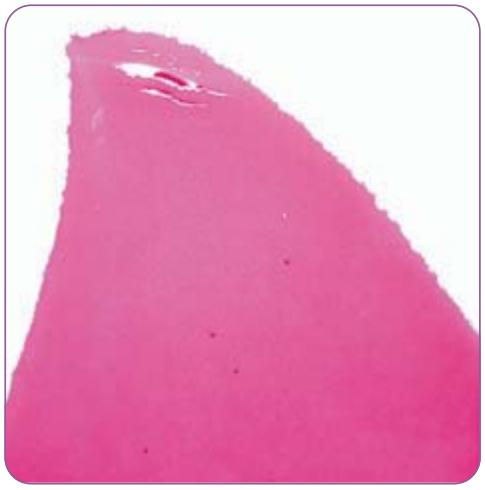
(Слева) На рентгенологическом снимке представлен нормальный зубной ряд ребенка возрастом около 5 лет. Все молочные зубы прорезаны, а в челюстях видны развивающиеся постоянные зубы.
(Справа) На рентгенологическом снимке показан нормальный зубной ряд молодого человека. Обратите внимание, что третьи моляры еще не прорезались. Прорезывание первых постоянных зубов начинается примерно в возрасте 6 лет с первых коренных зубов и обычно заканчивается в возрасте 20 лет прорезыванием третьих коренных зубов

Основные компоненты зуба

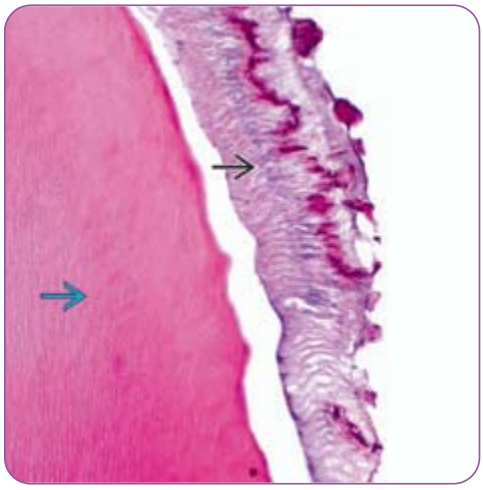
Рентгенологический снимок зуба

(Слева) На рисунке показаны основные компоненты зуба. Эмаль покрывает коронку, располагаясь поверх дентина. Пульпа находится в центре и сообщается с костной тканью челюсти через апикальное отверстие. Периодонтальная связка плотно прикреплена к корню зуба.
(Справа) На рентгеновском снимке хорошо видны компоненты зуба: эмаль, дентин, пульпа, верхушка зуба и периодонтальная связка

Бугор клыка

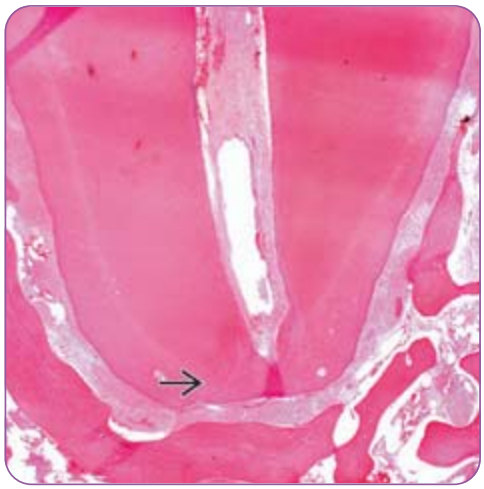


Эмалевый матрикс

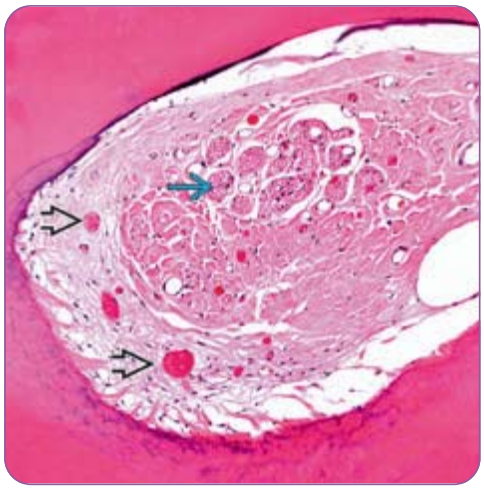


(Слева) Бугор клыка (окраска гематоксилином и эозином). В ходе деминерализации, необходимой для окраски гематоксилином и эозином, эмаль растворяется. Эмаль — неорганический материал, состоящий в основном из кристаллов гидроксиапатита.
(Справа) Эмалевый матрикс, или незрелая эмаль, менее минерализована и видна при окраске препарата гематоксилином и эозином. Зрелые зубы не имеют эмалевого матрикса; этот образец взят из одонтомы. Под эмалью расположен дентин

Верхушка корня зуба

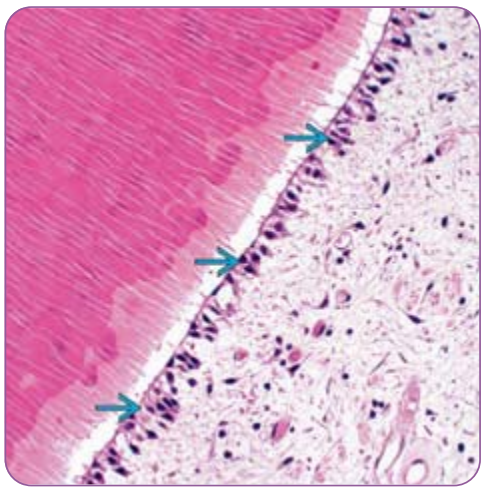


Камера пульпы

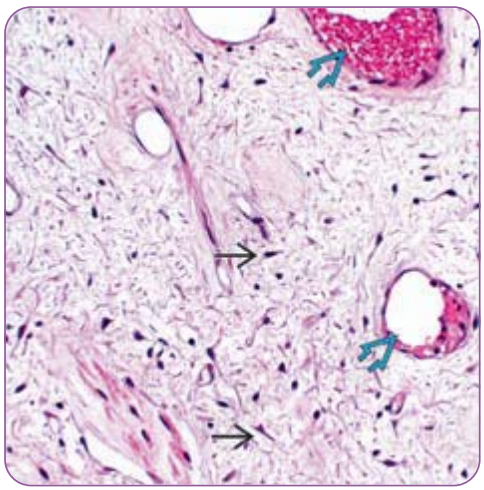


(Слева) Показан корень зуба рядом с верхушкой → (окраска гематоксилином и эозином). В верхушке корня имеется главное отверстие. Дополнительные отверстия меньшего размера могут присутствовать в любом месте поверхности корня зуба.
(Справа) Полость зуба сужается по направлению к отверстию (окраска гематоксилином и эозином). Через отверстие входят и выходят кровеносные сосуды ⇨ и нервы →. Инфекционный процесс в пульпе может вызвать отек, нарушение кровоснабжения и гибель зуба

Пульпо-дентинный комплекс

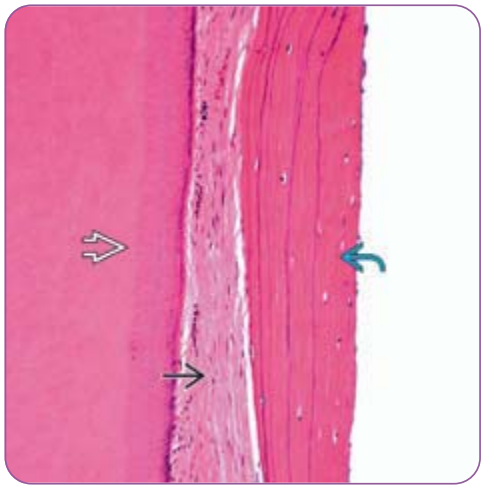


Пульпа

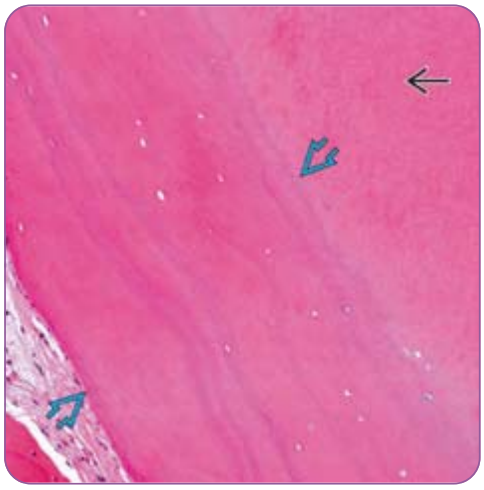


(Слева) При большом увеличении и окраске гематоксилином и эозином виден пульпо-дентинный комплекс. Одонтобласты → образуют один слой по периферии пульпы и содержат отростки, которые проникают в канальцы. Именно присутствие этих клеток и их отростков делает дентин чувствительной тканью, в отличие от эмали.
(Справа) При большом увеличении пульпы виден рыхлый матрикс, состоящий из фибробластов →, коллагена и основного вещества. Обратите внимание на наличие мелких кровеносных сосудов ⇨ с эритроцитами

Периодонтальная связка

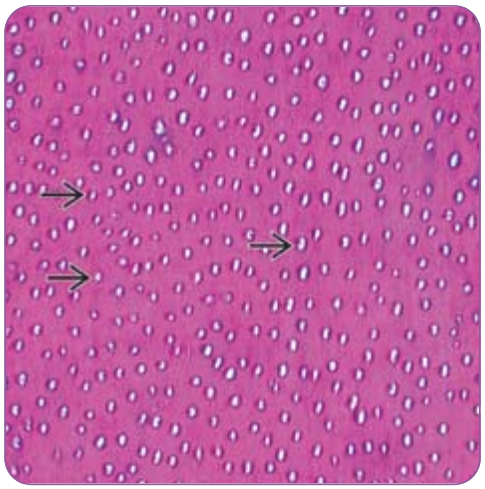


Периодонтальная связка

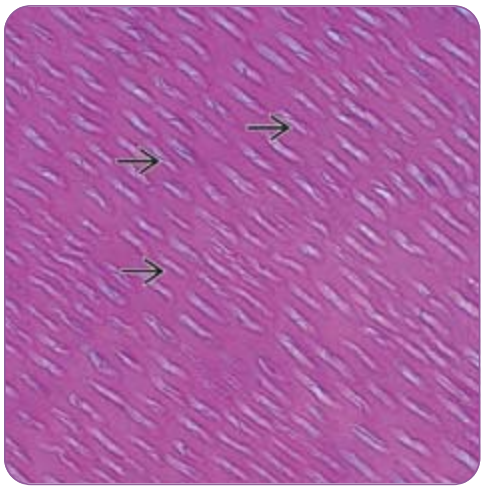


(Слева) Периодонтальная связка → связывает корень зуба ⇨ и альвеолярный отросток ↷. Периодонтальная связка состоит из волокнистой соединительной ткани, которая позволяет зубу немного двигаться во время еды и кусания. Связка позволяет исправить прикус путем ортодонтического смещения.
(Справа) При большом увеличении и окраске гематоксилином и эозином видно расположение зуба по отношению к периодонтальной связке. Виден переход дентина → в цемент ⇨

Дентин

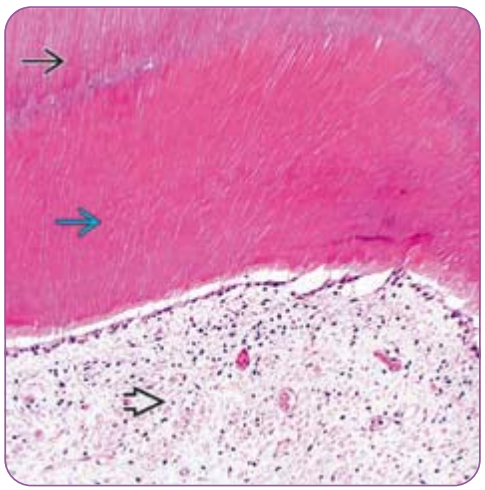


Дентин



(Слева) При большом увеличении поперечного среза деминерализованного дентина видны характерные мелкие канальцы →.
(Справа) При большом увеличении продольного среза дентина видна небольшая кривизна канальцев →. Канальцы заполнены жидкостью и отростками одонтобластов. Канальцы делают дентин уязвимым для проникновения бактерий, что может приводить к кариесу. Тяжелая инфекция, кроме разрушения зуба, вызывает инфицирование пульпы

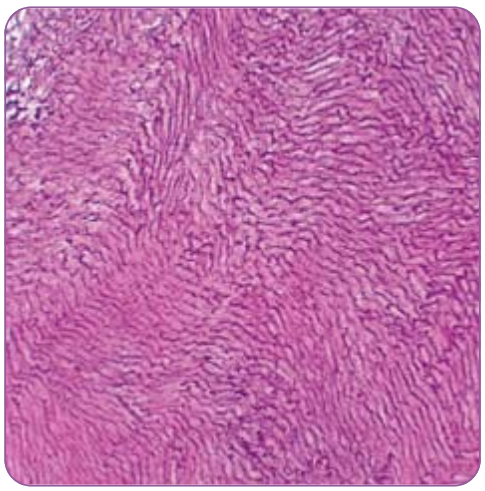
Репаративный дентин



Эмалевый матрикс

(Слева) При повреждении зуба кариесом или при механической травме происходит отложение репаративного дентина →, который виден рядом с нормальным дентином →. В репаративном дентине меньше канальцев и они более неправильной формы. Это, вероятно, связано с быстрым отложением дентина для защиты пульпы ⇨.
(Справа) При большом увеличении видна классическая картина базофильного эмалевого матрикса в виде рыбьей чешуи →

Эмалевый матрикс



Изображение эмали при сканирующей электронной микроскопии (СЭМ)

(Слева) Эмалевый матрикс при окраске гематоксилином и эозином. Клетки отсутствуют, 96 % составляют неорганические вещества. В отличие от дентина, эмалевый матрикс нежизнеспособен и нечувствителен при кариесе или травмах. Эмаль нельзя восстановить или заменить, она подвергается деминерализации под действием кислот.
(Справа) Изображение эмали, полученное с помощью сканирующего электронного микроскопа (СЭМ). СЭМ-изображения в основном используются в научных целях

- Лечение зубов изменяет нормальную гистологическую картину

Возрастные особенности

- Временные (молочные) зубы
  - 20 зубов: меньшего размера, прорезываются в возрасте 6–30 мес.
  - 8 резцов, 4 клыка, 8 коренных зубов
- Вторичные (постоянные) зубы
  - 32 зуба: большего размера, прорезываются примерно с 6 лет
  - 8 резцов, 4 клыка, 8 премоляров, 12 коренных зубов
- Изменения, обнаруживаемые как в молочных, так и в постоянных зубах
  - Гиперодонтия (полиодонтия, лишние зубы)
  - Гиподонтия
  - Дентин с возрастом продолжает откладываться, что сужает или полностью закупоривает дентиновые канальцы и уменьшает полость коронки
  - Износ: потеря структуры зуба из-за контакта между зубами
  - Абразия (патологическое истирание): потеря структуры зуба из-за контакта зуба и, например, зубной щетки
  - Эрозия: потеря структуры зуба из-за химического воздействия
  - Кариес: потеря структуры зуба из-за бактериального разрушения
  - Зубы с возрастом обычно темнеют
  - Зубы могут выпадать из-за болезни или травмы

Язык

Jonathan B. McHugh

ЯЗЫК

Макроскопичекая характеристика

- Передние $^2/_3$ (тело, подвижная часть) и задняя $^1/_3$ (корень, неподвижная часть) разделены пограничной бороздой
- Тело языка имеет верхнюю и нижнюю поверхности
  - Верхняя поверхность покрыта сосочками разного типа
  - Нижняя поверхность гладкая, без сосочков

Микроскопическое строение

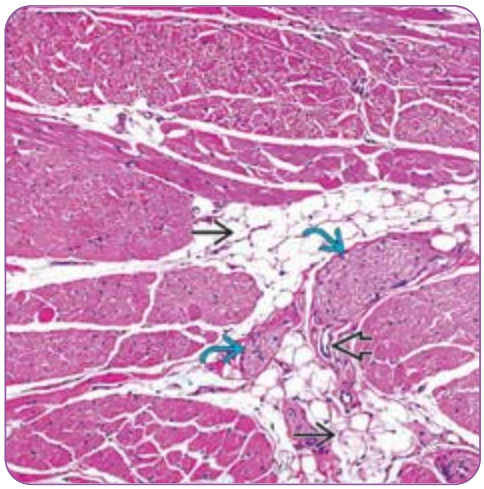
- Эпителий — модифицированный многослойный плоский с сосочками разного типа
  - Верхняя поверхность выстлана тонким неороговевающим многослойным плоским эпителием с эпидермальными гребнями, имеющими тупые концы
- Нитевидные сосочки (самые многочисленные)
  - Располагаются широкой полосой на верхней поверхности языка
  - Длина 2–3 мм, конической формы, слегка загнуты назад
  - Располагаются нечеткими рядами, параллельно пограничной борозде
  - Сильно ороговевшие, часто покрыты колониями бактериальной флоры ротовой полости
- Грибовидные сосочки
  - Рассредоточены по всему языку
  - Ширина 0,5–1,0 мм, куполообразной формы, возвышаются над нитевидными сосочками
  - Тонкий неороговевающий эпителий с подлежащей сосудистой стромой, имеет красно-розовый цвет
  - Редко встречаются вкусовые рецепторы
- Листовидные сосочки
  - Находятся только на боковой поверхности языка сзади
  - Параллельные гребни выстланы неороговевающим многослойным плоским эпителием
  - Рудиментарны у людей с очень редкими вкусовыми сосочками
- Желобовидные сосочки
  - Располагаются в виде буквы V в количестве 6–14 кпереди от пограничной линии
  - Ширина 2–3 мм, куполообразной формы, окружены небольшим круглым желобком, в котором находится большинство вкусовых рецепторов
  - Серозные железы (фон Эбнера) выделяют секрет в основание желобка, который служит для вымывания содержимого борозды
  - Вокруг сосочка и борозды находится возвышение слизистой оболочки (валик), на котором встречаются вкусовые рецепторы
- Вкусовые почки (луковицы)
  - Сенсорные вкусовые рецепторы, которые соединяются с полостью рта через вкусовые поры
  - Овальной формы, состоят из клеток 3 типов: вкусовые, поддерживающие и базальные (регенеративные)
  - Вкусовые клетки представляют собой простые эпителиальные клетки серповидной формы с бледной цитоплазмой, иннервируемые немиелинизированными нервными волокнами
  - Немиелинизированные нервные волокна сообщаются с миелинизированными волокнами в соединительнотканных центрах сосочков, образуя субгеммальное нервное сплетение
  - Помимо сосочков, вкусовые почки находятся также на нёбно-язычной дужке, мягком нёбе, надгортаннике и задней части глотки

Верхняя поверхность языка

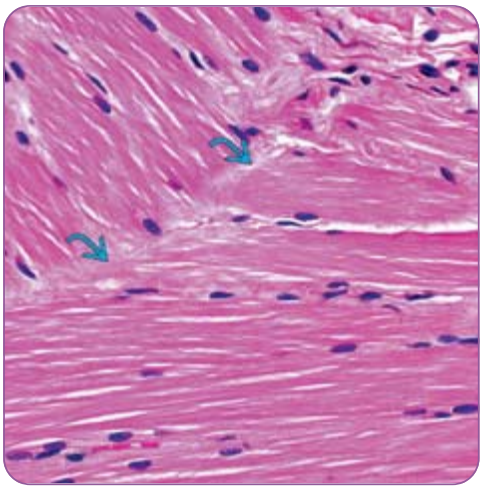
Боковая поверхность языка

(Слева) Задний край подвижной части языка состоит из V-образного ряда желобовидных сосочков. На верхней поверхности языка расположены многочисленные нитевидные сосочки и немногочисленные грибовидные сосочки.
(Справа) Линейно расположенные листовидные сосочки на заднебоковой поверхности языка. Множество нитевидных сосочков на верхней поверхности языка. Нижняя поверхность языка гладкая, сосочки отсутствуют

Паренхима языка

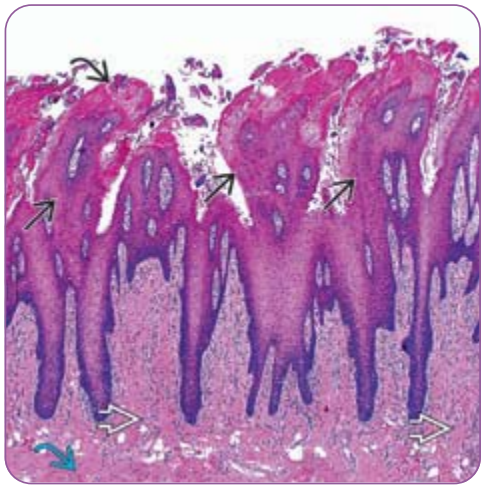


Мышцы языка

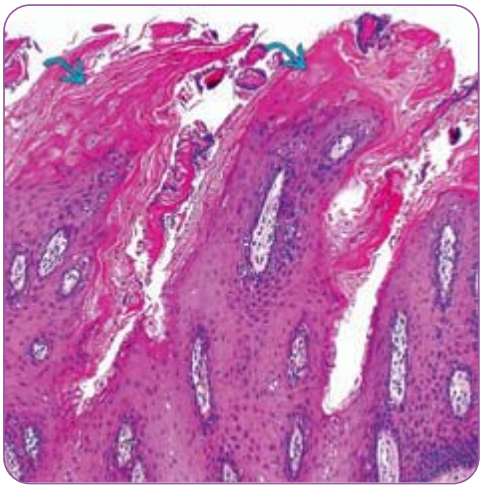


(Слева) Основная часть паренхимы языка состоит из мышечных пучков, расположенных в разных направлениях, обеспечивая максимальную подвижность и функциональность. С мышечными пучками связано различное количество зрелой жировой ткани →. Язык хорошо иннервирован ↗ и содержит множество кровеносных сосудов ⇨ и изобилие сосудистых анастомозов.
(Справа) Переплетение поперечнополосатых мышечных пучков ↗ позволяет выполнять такие важные функции как жевание, фонация, глотание и др.

Нитевидные сосочки

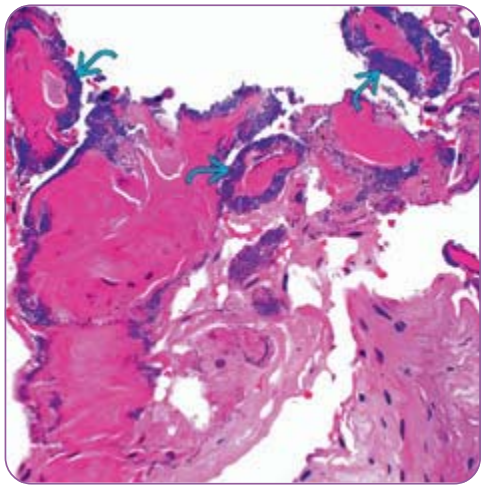


Ороговение нитевидных сосочков



(Слева) Верхняя поверхность языка покрыта нитевидными сосочками конической формы длиной 2–3 мм →. Нитевидные сосочки, в отличие от других сосочков, характеризуются более выраженным ороговением ↗, особенно на кончиках. Небольшое количество рыхлой соединительной ткани ⇨ отделяет слизистую оболочку от подлежащей поперечнополосатой мышцы языка ↗.
(Справа) На вершинах нитевидных сосочков видно роговое вещество ↗. У нитевидных сосочков вкусовые рецепторы отсутствуют

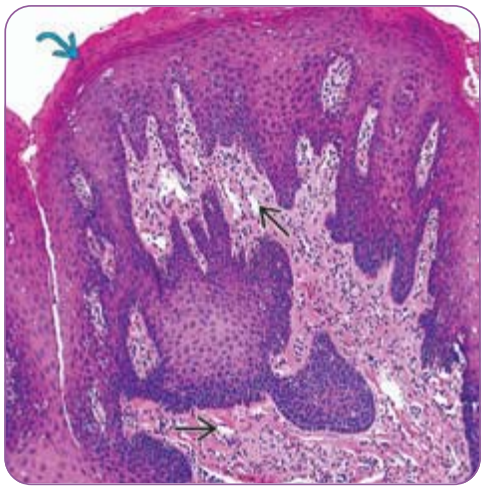
Микробная колонизация нитевидного сосочка



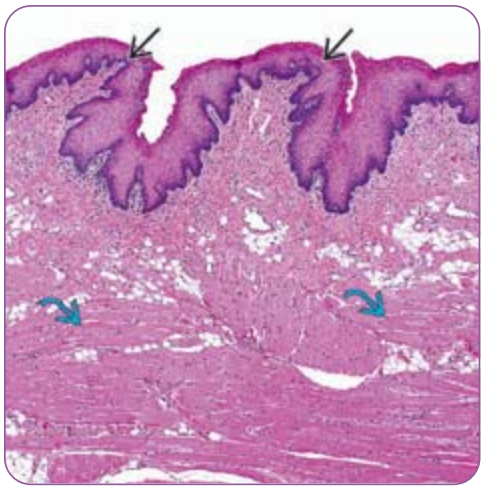
Грибовидный сосочек

(Слева) В роговом веществе нитевидного сосочка видна микробная колонизация бактериями полости рта, выраженная в различной степени ↗. При обширной микробной колонизации язык имеет коричнево-черный цвет.
(Справа) Грибовидные сосочки ⇨ — вторые по численности, неравномерно распределены по всему языку между нитевидными сосочками ↗. Ширина 0,5–1,0 мм, имеют куполообразную форму и немного выше нитевидных сосочков

Грибовидный сосочек

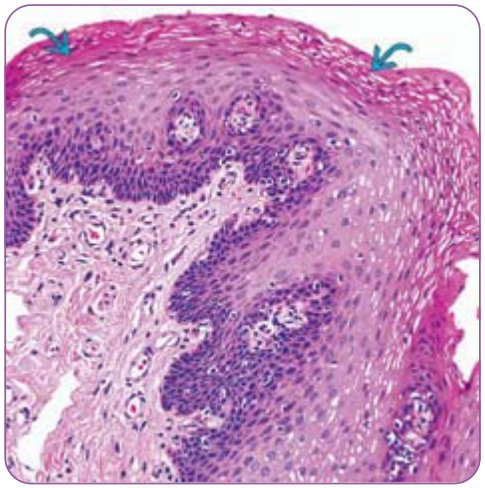


Листовидный сосочек

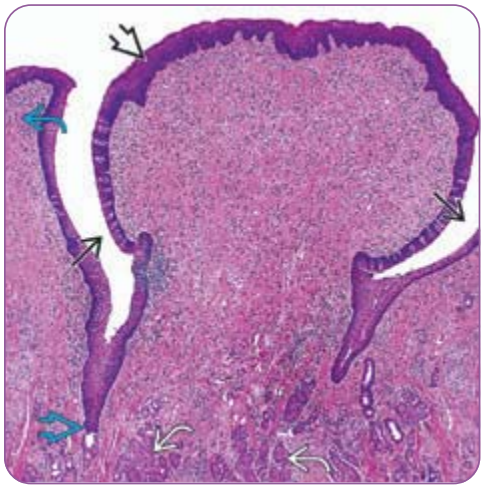


(Слева) В грибовидном сосочке присутствует тонкий эпителиальный слой с некоторым паракератозом. Под эпителием расположена строма, богатая мелкими кровеносными сосудами, которые придают сосочку красный или розовый цвет. В этой соединительнотканной строме присутствуют мелкие нервы, которые иннервируют редкие вкусовые рецепторы, имеющиеся в грибовидных сосочках.
(Справа) В отличие от некоторых млекопитающих, листовидные сосочки у человека недоразвиты. Небольшое количество рыхлой соединительной ткани отделяет слизистую оболочку от поперечнополосатой мышцы

Листовидный сосочек

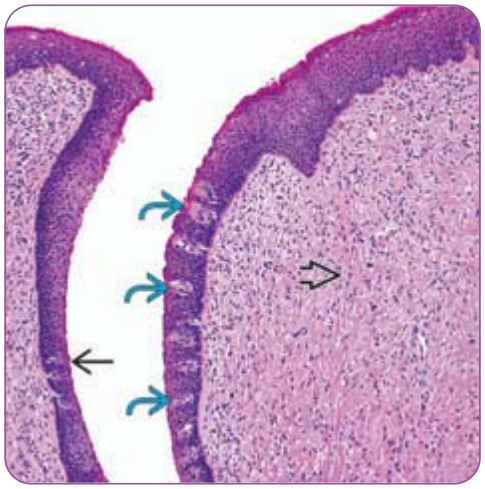


Желобовидный сосочек

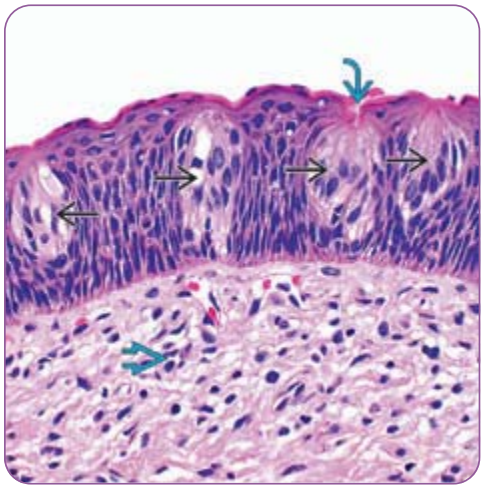


(Слева) Листовидные сосочки выстланы многослойным плоским эпителием с минимальным паракератозом. Иногда в них присутствуют редкие вкусовые почки. Соединительнотканная строма содержит много мелких кровеносных сосудов и нервов.
(Справа) Куполообразные желобовидные сосочки окружены кольцевым желобком, кнаружи от него находится возвышение слизистой оболочки (валик). Протоки серозных желез фон Эбнера открываются в основание желобка, а секрет этих желез вымывает его содержимое

Желобовидный сосочек

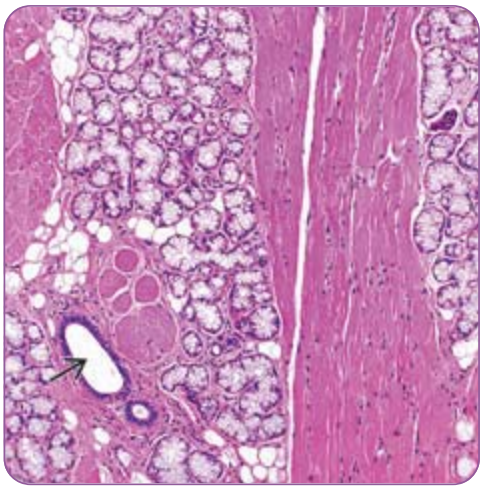


Вкусовые почки

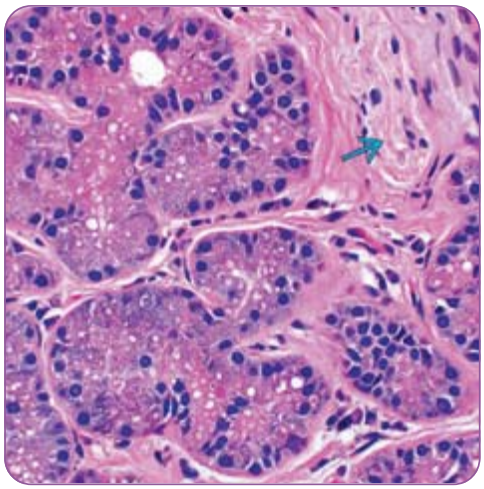


(Слева) Желобовидные сосочки имеют соединительнотканный центр с большим количеством беспорядочно расположенных мелких нервов, которые иннервируют многочисленные внутриэпителиальные вкусовые почки. Вкусовые почки также видны в стенке валика. Нервная ткань сосочков может быть принята за невриному.
(Справа) Вкусовые почки представляют собой овальные оптически пустые структуры, состоящие из вкусовых, поддерживающих и базальных клеток. Вкусовая пора передает вкусовую информацию через рецепторы на микроворсинках к аксонам

Слизистые железы

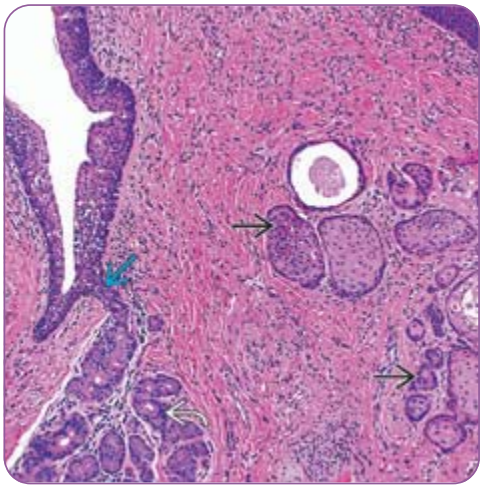


Железы фон Эбнера

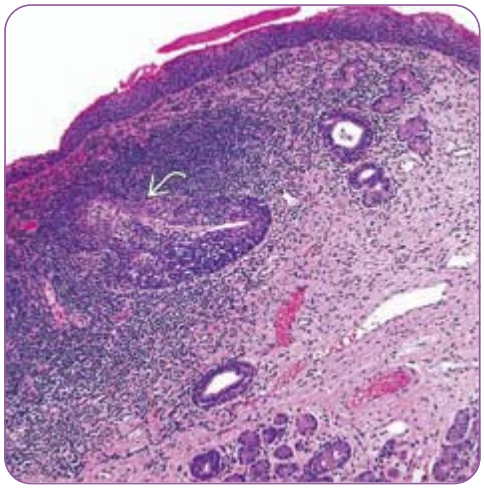


(Слева) Ткань слюнных желез находится в задней части языка и состоит в основном из долек слизистой железы, погруженных в поперечнополосатую мышцу. Дольки содержат центральный слюнной проток →, который открывается на нижней поверхности языка.
(Справа) Железы фон Эбнера — серозные железы, расположенные исключительно под желобовидными сосочками. Их протоки открываются в желобок, обеспечивая вымывание его содержимого. Серозные и слизистые железы языка тесно контактируют с нервами →

Плоскоклеточная метаплазия

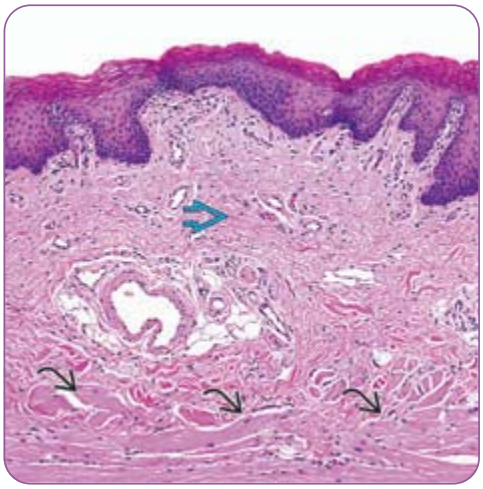


Эктопическая миндалина

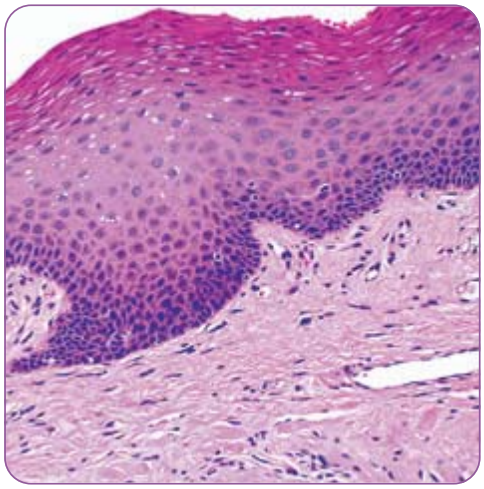


(Слева) Протоки серозных желез фон Эбнера ⇗ открываются в желобок →. Считается, что секрет этих желез вымывает содержимое желобка для лучшего восприятия новых вкусов. При биопсии или на замороженном срезе плоскоклеточная метаплазия протоков слюнных желез может имитировать плоскоклеточный рак.
(Справа) Кпереди от пограничной борозды видна эктопическая ткань миндалины ⇗, которая клинически имитирует новообразование

Нижняя поверхность языка



Нижняя поверхность языка



(Слева) На нижней поверхности языка отсутствуют сосочки, что внешне придает ей гладкий и блестящий вид. Слизистая оболочка отделена от мышцы языка ↗ небольшой прослойкой рыхлой соединительной ткани ⇒.
(Справа) Нижняя поверхность языка выстлана тонким неороговевающим многослойным плоским эпителием, в котором отсутствуют сосочки, свойственные всей верхней поверхности языка

- Большая часть паренхимы языка состоит из переплетающихся поперечнополосатых мышечных пучков (внутренние), расположенных горизонтально, вертикально и продольно
  - Между пучками скелетных мышц расположено разное количество зрелой жировой ткани
  - Имеются внешние мышцы, которые прикрепляются за пределами собственно языка
  - Обильная сосудистая сеть с многочисленными анастомозами и иннервацией
- Небольшое количество рыхлой соединительной ткани расположено между эпителиальной поверхностью и подлежащей мышцей
- В задней подвижной части языка расположены дольки малых слизистых слюнных желез
- Малые серозные слюнные железы (железы фон Эбнера) представлены желобовидными сосочками

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Ошибки и артефакты

- Ткань слюнной железы, тесно связанная с нервами, имитирует периневральную инвазию
- Нервная ткань в соединительнотканных центрах сосочков можно ошибочно принять за невриному
- Ткань эктопической миндалины может имитировать новообразования или воспалительные процессы

Миндалины/аденоиды

Jonathan B. McHugh

МИНДАЛИНЫ/АДЕНОИДЫ

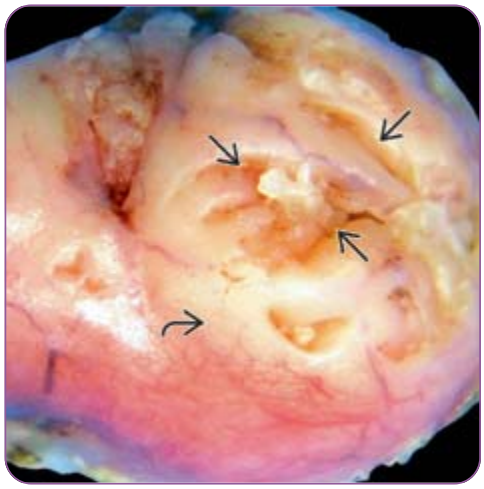
Макроскопическая характеристика

- Скопления лимфоидной ткани, покрытые эпителием. Образуют основную часть кольца Вальдейера
  - Основные миндалины: нёбные, язычная и глоточная
- Нёбные миндалины (также известны как фауциальные миндалины или просто миндалины)
  - Парные нёбные миндалины расположены по бокам ротоглотки между нёбно-язычной (передняя) и нёбно-глоточной (задняя) дужками
  - Поверхность гладкая с 15–20 инвагинациями (криптами) в паренхиму
  - В криптах часто присутствуют желтые гранулы (шаровидные образования, содержащие микробы, описанные в 1886 г.), которые иногда кальцифицируются (тонзиллолиты)
- Язычная миндалина (миндалина корня языка)
  - Покрывает поверхность задней трети языка (неподвижная часть языка) между пограничной бороздой и надгортанной ямкой
  - Разделена на две половины язычно-надгортанной связкой
  - Состоит из узелков, покрытых слизистой оболочкой с поверхностными инвагинациями в паренхиму (криптами)
- Глоточная миндалина (миндалина Люшка, аденоид)
  - Покрытая слизистой оболочкой узловатая ткань пирамидальной формы, расположена в верхней части носоглотки по срединной линии
  - В отличие от других миндалин, не имеет крипт, но содержит продольные складки слизистой оболочки
  - Увеличенные глоточные миндалины называются аденоидами

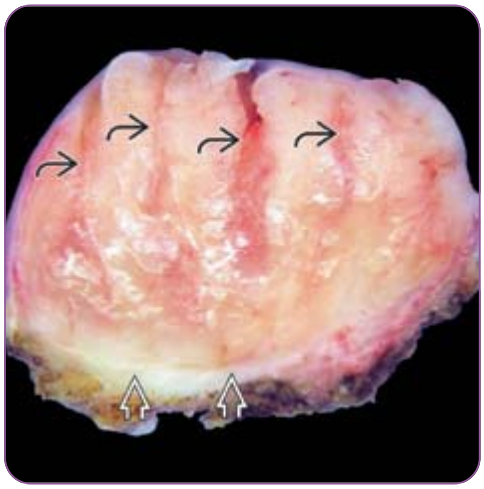
Микроскопическое строение

- Нёбные миндалины
  - Поверхность покрыта неороговевающим многослойным плоским эпителием
  - Крипты — инвагинации слизистой оболочки в лимфоидную строму; большинство из них простые, но встречаются разветвленные, которые простираются до соединительнотканной псевдокапсулы
  - В эпителии крипт присутствуют интраэпителиальные лимфоциты (В и Т-лимфоциты), а также плазматические клетки. Это приводит к искажению нормального строения архитектуры и формированию сетчатой картины (лимфоэпителий)
  - Большинство эпителиальных клеток крипт похожи на базальные клетки, на поверхности находится слой дифференцированных кератиноцитов
  - В просвете крипт часто встречаются «серные» гранулы (скопления актиномицетов и другой непатогенной флоры ротовой полости)
  - В глубоких криптах нередко присутствует роговой детрит с бактериями ротовой полости и клетками воспаления
  - Лимфоидная ткань состоит из фолликулов, богатых В-лимфоцитами. Во многих фолликулах присутствуют герминативные центры и межфолликулярные зоны с большим количеством Т-лимфоцитов
  - Реактивные фолликулы, как и в лимфатических узлах, поляризованы соответственно направлению воздействия антигенов, но, в отличие от лимфатических узлов, у них нет капсулы, трабекул или синусов

Миндалины/аденоиды

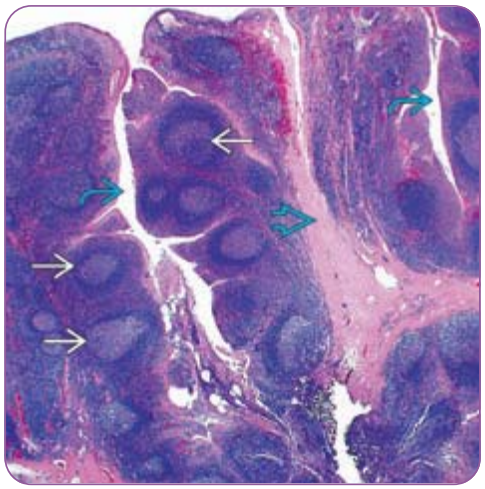


Поперечный срез миндалины

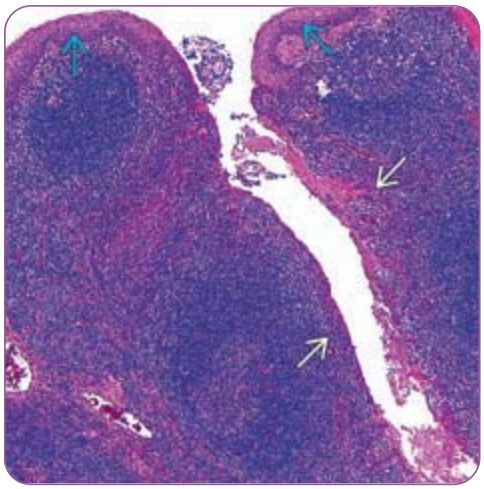


(Слева) Слизистая поверхность нёбной миндалины в основном гладкая ↗, образует 15–20 инвагинаций →. Миндалины имеют наибольший размер в детстве, постепенно атрофируясь к зрелому возрасту.
(Справа) На поверхности разреза видны крипты ↗, соответствующие инвагинациям слизистой оболочки. Крипты глубоко проникают в лимфоидную строму, почти доходя до сжатой соединительнотканной псевдокапсулы ⇨

Крипты нёбной миндалины

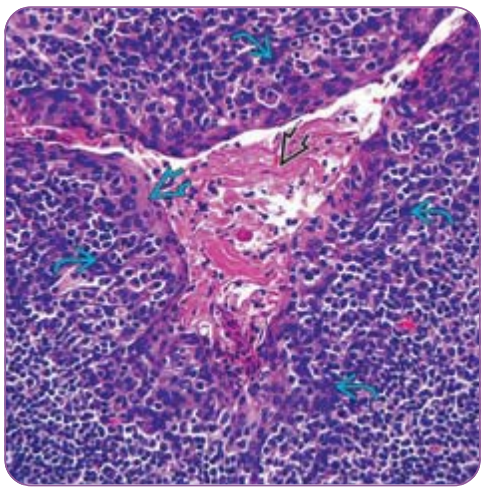


Эпителий нёбной миндалины

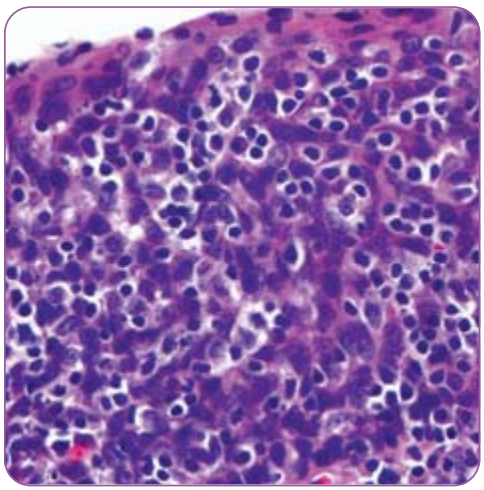


(Слева) Крипты миндалины → — это инвагинации слизистой оболочки в лимфидную строму. В отличие от лимфатических узлов, в миндалинах отсутствуют капсула, синусы и трабекулы, но имеются пучки соединительной ткани, которые простираются до поверхности ⇒. Строма в основном состоит из лимфоидных скоплений ⇒ и межфолликулярных малых лимфоцитов.
(Справа) Поверхностный эпителий неороговевающий многослойный плоский →, который в области крипт ⇒ превращается в специализированный лимфоэпителий

Крипты нёбной миндалины

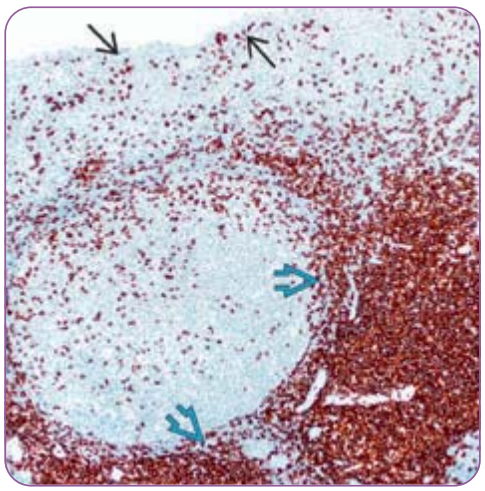


Лимфоэпителий

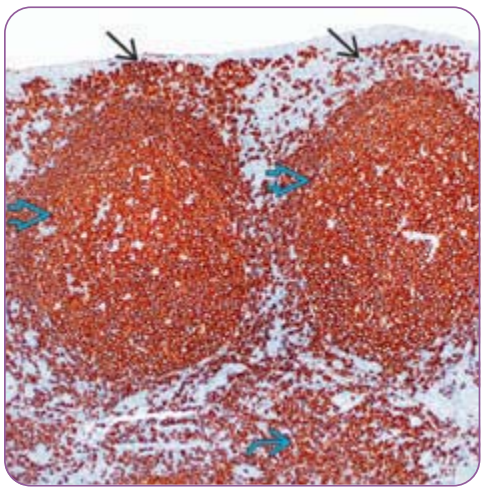


(Слева) Картина эпителия крипт искажена из-за лимфоплазмоцитарной инфильтрации, придающей сетчатый вид. Плоские клетки преимущественно базального типа →. На поверхности присутствует тонкий слой дифференцированных кератиноцитов ⇒. В криптах часто скапливаются слущенные ороговевшие клетки ⇒.
(Справа) Лифмоэпителий состоит из базальных кератиноцитов с инфильтрирующими лимфоцитами и плазматическими клетками, придающими ему сетчатый вид

Иммуногистохимическое исследование экспрессии CD3

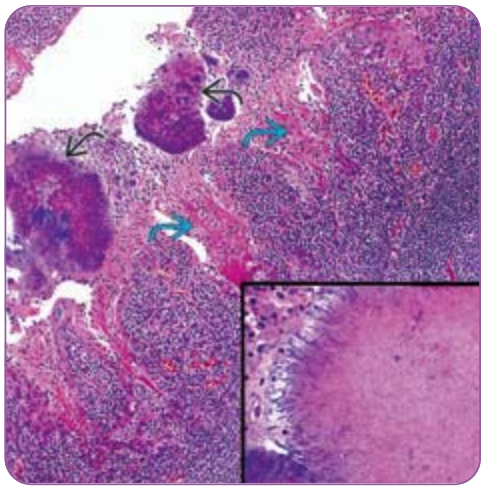


Иммуногистохимическое исследование экспрессии CD20

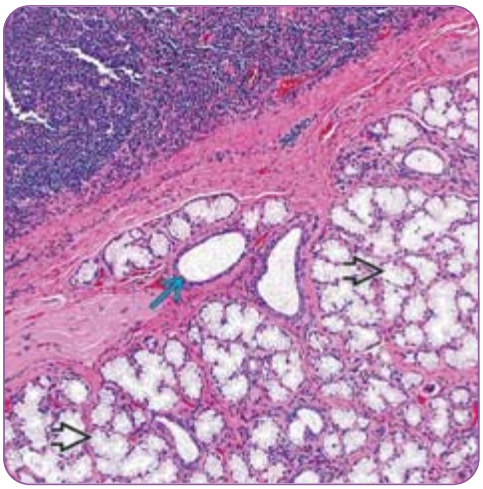


(Слева) При иммуногистохимическом исследовании нормальных миндалин с антителами к CD3 видны зоны, богатые интрафолликулярными Т-лимфоцитами ⇒. В лифмоэпителии → присутствуют разрозненные немногочисленные Т-лимфоциты.
(Справа) При иммуногистохимическом исследовании нормальных миндалин с антителами к CD20 видны зоны, богатые интрафолликулярными В-лимфоцитами ⇒. В межфолликулярных зонах, богатых Т-лимфоцитами →, присутствуют и многочисленные В-лимфоциты. В более значительном количестве В-лимфоциты представлены в лимфоэпителии →

«Серные гранулы»

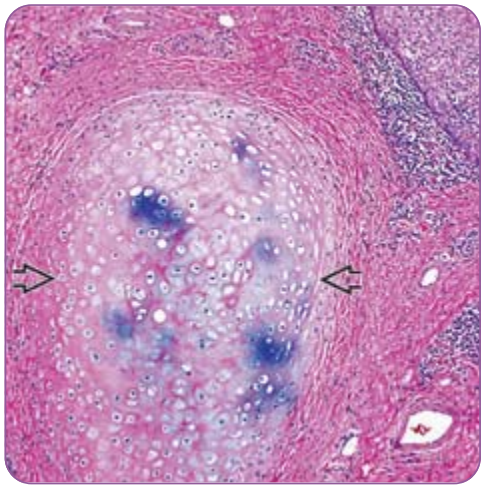


Слизистые железы нёбной миндалины

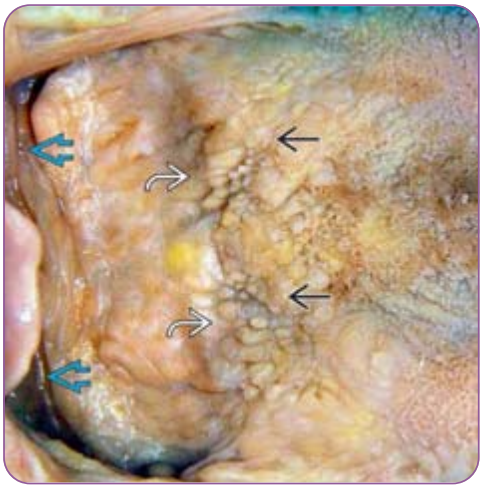


(Слева) Крипты миндалины заканчиваются слепо. В них обычно накапливается роговой детрит ↗ и скопления бактерий полости рта ↗. Возможно, это способствует развитию хронического тонзиллита. На вставке показаны «серные гранулы», состоящие из многочисленных актиномицетов и другой микрофлоры ротовой полости.
(Справа) Соединительнотканная псевдокапсула содержит многочисленные мелкие слизистые железы ⇨ с протоками →, открывающимися на поверхности

Эктопический хрящ

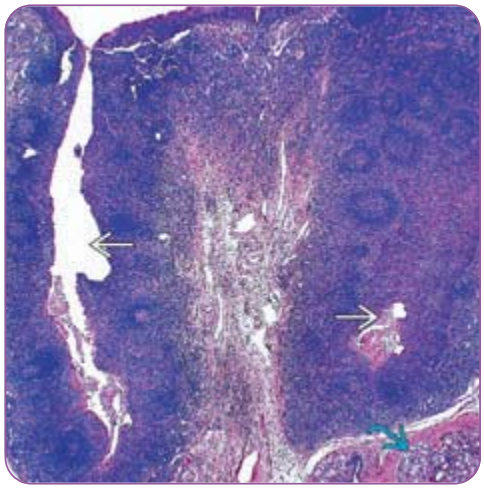


Язычная миндалина

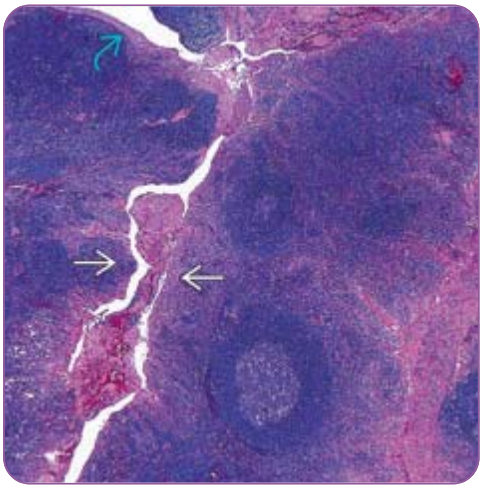


(Слева) В соединительнотканной псевдокапсуле видны небольшие узелки эктопического хряща ⇨. Они обычно связаны со слизистыми железами и, вероятно, представляют собой аномалии развития 2-й жаберной щели.
(Справа) Язычная миндалина (миндалина корня языка) представлена узловатой тканью неправильной формы ⇗. Это лимфоидная ткань, покрытая слизистой оболочкой с инвагинациями. Расположена кзади от пограничной борозды → и кпереди от надгортанной ямки ⇨

Крипты язычной миндалины

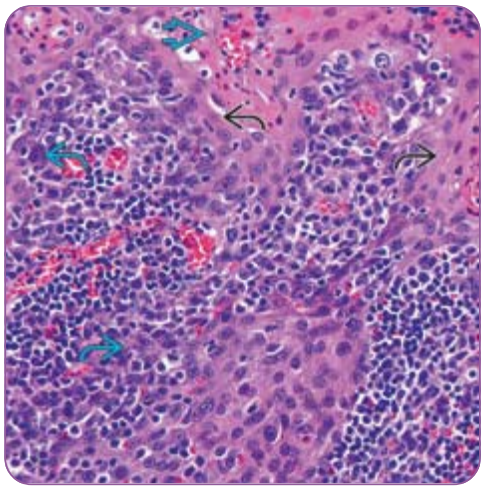


Эпителий язычной миндалины

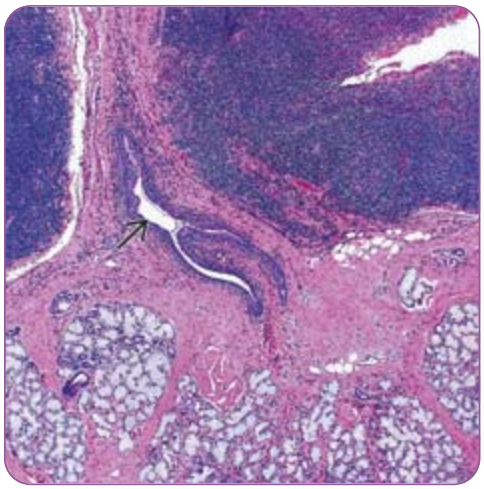


(Слева) Подобно нёбным миндалинам крипты язычной миндалины ⇨ представляют собой инвагинации слизистой оболочки в лимфоидную строму. Они короче крипт нёбной миндалины, но нередко доходят до мышц и слюнных желез ↗.
(Справа) Поверхностный эпителий — неороговевающий многослойный плоский ↗; в зоне крипт ⇨ становится лимфоэпителием

Лимфоэпителий язычной миндалины

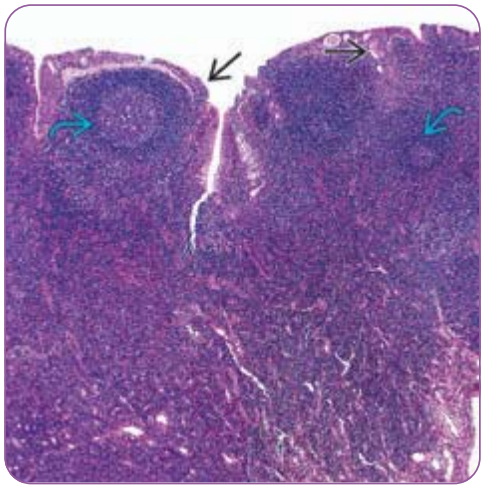


Слизистые железы: язычная миндалина

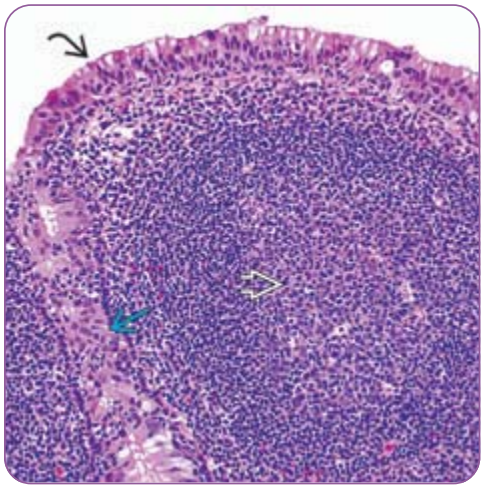


(Слева) Эпителий крипт язычной миндалины похож по строению на эпителий крипт нёбной миндалины. Базальные кератиноциты ↷ инфильтрированы лимфоцитами и плазматическими клетками, которые изменяют структуру слизистой оболочки. На поверхности находится тонкий слой дифференцированных кератиноцитов ↷. В просвете крипт ⇨ накапливается роговой детрит.
(Справа) В соединительнотканной псевдокапсуле, как и в нёбных миндалинах, присутствуют разрозненные мелкие слизистые железы →, протоки которых открываются на поверхности

Глоточная миндалина

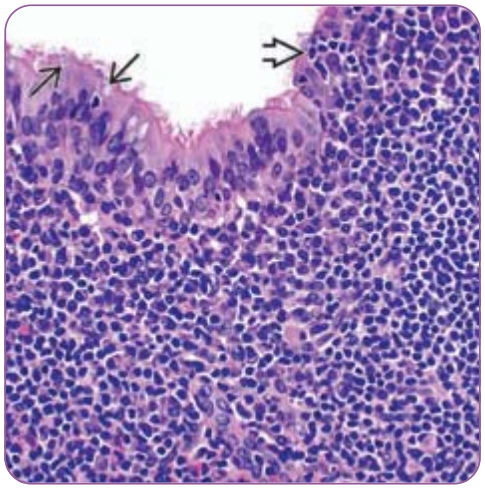


Складки глоточной миндалины

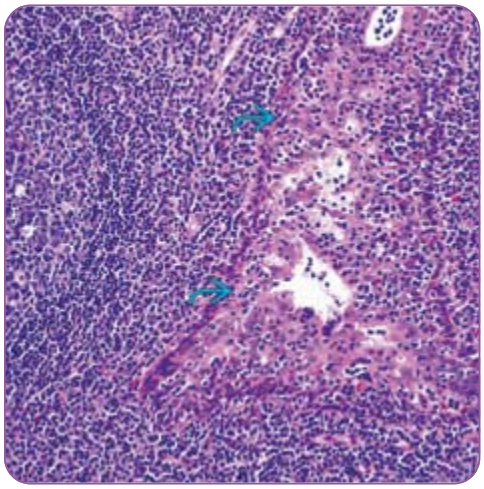


(Слева) В отличие от других миндалин, в глоточной нет истинных крипт. Вместо них имеются вариабельной длины складки слизистой оболочки →, которые содержат лимфоидную ткань, состоящую из фолликулов ↷ и межфолликулярных лимфоцитов.
(Справа) Первичные лимфоидные фолликулы и герминативные центры ⇨ тесно связаны со слизистой оболочкой носоглотки ↷ и складками слизистой оболочки →. Как и в других миндалинах, присутствуют интраэпителиальные лимфоциты

Эпителий глоточной миндалины



Глубокие складки глоточной миндалины



(Слева) В отличие от других миндалин, слизистая оболочка глоточной миндалины представлена реснитчатым псевдомногослойным цилиндрическим эпителием с редкими бокаловидными клетками →. Видны очаги интраэпителиальных лимфоцитов и плазматических клеток ⇨.
(Справа) В более глубоких слоях складок слизистой оболочки эпителий содержит больше внутриэпителиальных лимфоцитов и плазматических клеток, что характерно для лимфоэпителия ↷, как и в других миндалинах

- В соединительной ткани на периферии миндалин находятся малые слизистые слюнные железы; их протоки обычно открываются на поверхность
- В прилегающей соединительной ткани иногда встречаются небольшие островки эктопического хряща

- Язычная миндалина
  - Гистологически очень похожа на нёбные миндалины
  - Крипты короче, чем в нёбных миндалинах
  - «Серные гранулы» встречаются реже, чем в нёбных миндалинах
  - Присутствуют малые слизистые слюнные железы и лимфоидная ткань
- Глоточная миндалина
  - Крипт нет, имеются удлиненные складки слизистой оболочки, содержащие лимфоидную ткань
  - Поверхность слизистой оболочки покрыта эпителием респираторного типа с вариабельно присутствующими участками плоского эпителия
  - В глубоких слоях эпителиальных складок находятся интраэпителиальные лимфоциты (лимфоэпителий), как в криптах нёбных миндалин
  - Лимфоидный компонент аналогичен другим миндалинам
  - Малые смешанные слюнные железы прилегают к ткани миндалин; обычно их не берут для исследования

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- Миндалины самые большие в детстве, после полового созревания постепенно атрофируются

Ошибки и артефакты

- Глубокие крипты можно принять за инвазивную плоскоклеточную карциному, особенно при исследовании криостатных срезов

Ухо

Jonathan B. McHugh

УХО

Макроскопическая характеристика

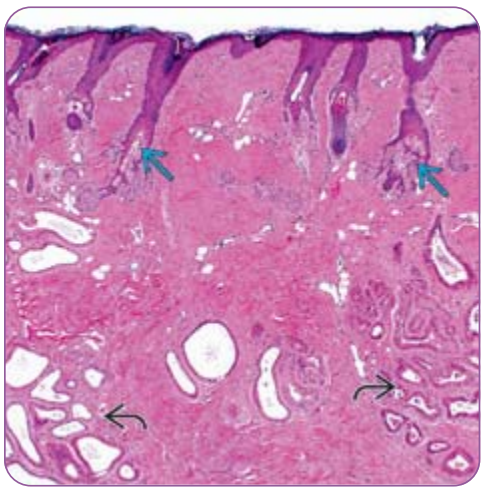
- Состоит из 3 частей
  - Наружное ухо
    - Состоит из ушной раковины, наружного слухового прохода и наружной поверхности барабанной перепонки
    - Функция: проведение звука
  - Среднее ухо
    - Состоит из барабанной полости, внутренней поверхности барабанной перепонки, слуховых косточек, ячеек сосцевидного отростка височной кости и внутреннего слухового прохода (евстахиева труба)
    - Функция: проведение звука до слуховой части внутреннего уха
  - Внутреннее ухо
    - Состоит из перепончатого лабиринта, встроенного в медиальную каменистую часть височной кости (костный лабиринт), и включает улитку, полукружные каналы, преддверие лабиринта (мешочек и маточка) и эндолимфатический мешок
    - Функция: сенсорное восприятие слуха и равновесия

Микроскопическое строение

- Наружное ухо
  - Ушная раковина
    - Модифицированная кожная структура с хрящевым скелетом
    - Содержит обычные придаточные структуры кожи
  - Наружная треть наружного слухового прохода
    - Основу составляет хрящ, который является продолжением эластического хряща ушной раковины
    - Вместо эккриновых желез в нем находятся модифицированные апокриновые железы (церуминозные железы)
  - Внутренние две трети наружного слухового прохода
    - Эпидермальная выстилка без придаточных структур и желез
    - Основа представлена не хрящом, а частями височной кости
  - Барабанная перепонка
    - Снаружи выстлана эпидермисом, изнутри кубическим эпителием, покрывающим соединительнотканный каркас
- Среднее ухо
  - Барабанная полость
    - Покрыта модифицированным респираторным эпителием, состоящим из однослойного кубического эпителия
    - В норме плоский эпителий или железы отсутствуют, но встречаются участки реснитчатого цилиндрического эпителия
  - Косточки
    - Состоят из компактной пластинчатой кости; соединения между наковальней и молоточком и между наковальней и стремечком представляют собой диартрозы с синовиальной оболочкой
    - Соединения между наковальней и молоточком и между наковальней и стремечком представляют собой истинные суставы с синовиальной оболочкой
  - Ячейки сосцевидного отростка височной кости

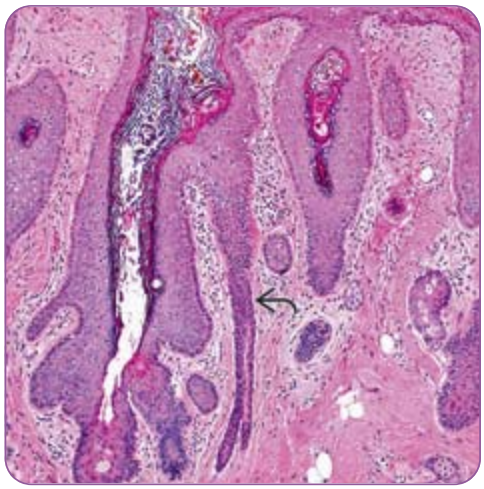
Наружное ухо

Наружный слуховой проход

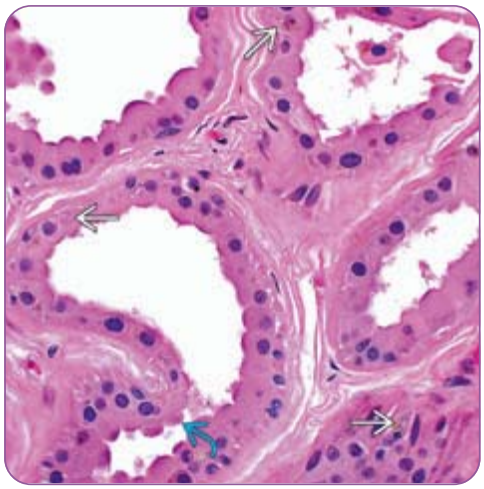


(Слева) Хрящ ↗ ушной раковины переходит в хрящ наружного слухового прохода. Основой для наружной трети ⇒ служит хрящ, для внутренних двух третей — кость ➔.
(Справа) Наружная треть наружного слухового прохода выстлана плоским эпителием с многочисленными волосяными фолликулами, сальными железами ➔ и измененными апокриновыми железами ↗ (церуминозные железы)

Наружный слуховой проход

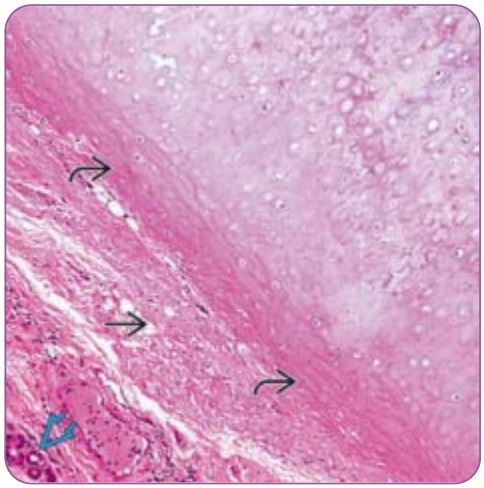


Церуминозные железы

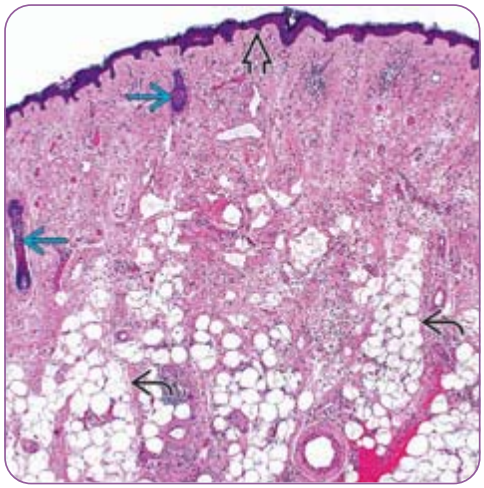


(Слева) В коже наружной трети прохода имеются многочисленные придаточные структуры. Во внутренних двух третях придаточные структуры обычно отсутствуют, эпителий покрывает кость. Протоки церуминозных желез → открываются на поверхности слухового прохода или в волосяно-железистый (пилосебацейный) комплекс, как показано на этом срезе.
(Справа) Церуминозные железы — это модифицированные апокриновые железы; характеризуются клетками с широкой зернистой эозинофильной цитоплазмой, апикальными выпячиваниями →, секрецией апокринового типа и цитоплазматическими гранулами желтого цвета ⇒

Ушной хрящ

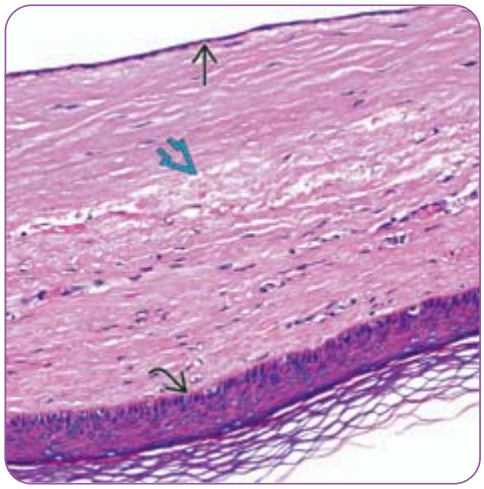


Мочка уха

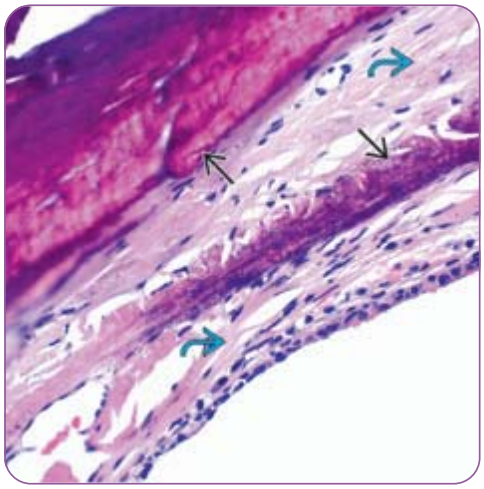


(Слева) Хрящи ушной раковины и наружного слухового прохода представляют собой хрящи эластического типа. Хрящ отделен от придаточных структур кожи и церуминозных желез ⇒ рыхлой соединительной тканью → и тонкой надхрящницей →.
(Справа) Мочка уха похожа на остальную часть ушной раковины; она покрыта многослойным плоским ороговевающим эпителием ⇒ с придаточными структурами →. Хрящевой каркас отсутствует, в строме содержится большое количество зрелой жировой ткани →

Барабанная перепонка



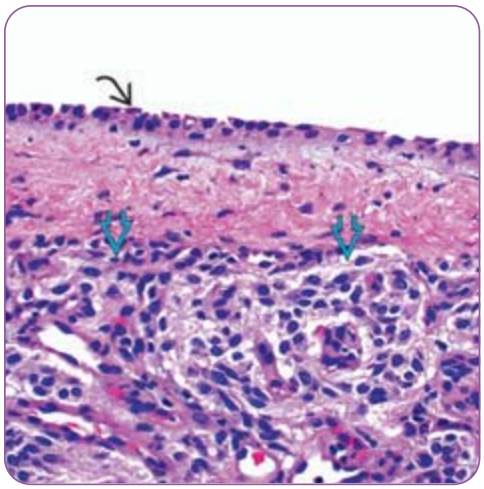
Тимпаносклероз



(Слева) Барабанная перепонка состоит из тонкой соединительнотканной пластинки ⇒, снаружи покрыта многослойным плоским эпителием →, внутри — модифицированным респираторным эпителием →. Придаточные структуры отсутствуют. В представленной барабанной перепонке из-за хронического раздражения соединительнотканная строма утолщена и склерозирована
(Справа) Хроническое повреждение барабанной перепонки может привести к субэпителиальному склерозу → и вторичной дистрофической кальцификации →, называемой тимпаносклерозом

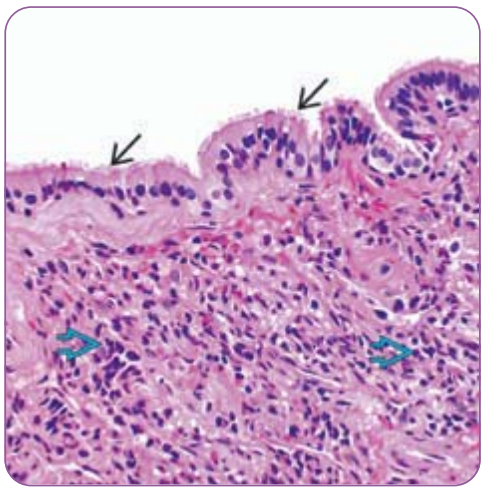
Среднее ухо

Барабанная полость

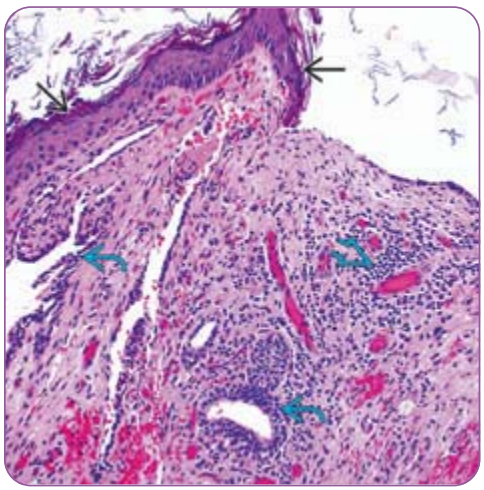


(Слева) В барабанной полости ⇨ находятся косточки ⇨ (молоточек, наковальня и стремечко в порядке снаружи внутрь). Снаружи ограничена барабанной перепонкой →. Барабанная полость переходит во внутренний слуховой проход ⇨, который сообщается с носоглоткой.
(Справа) Барабанная полость выстлана уплощенным эпителием респираторного типа → без подлежащих желез. На данном срезе он виден рядом с параганглиомой ⇨

Эпителий барабанной полости

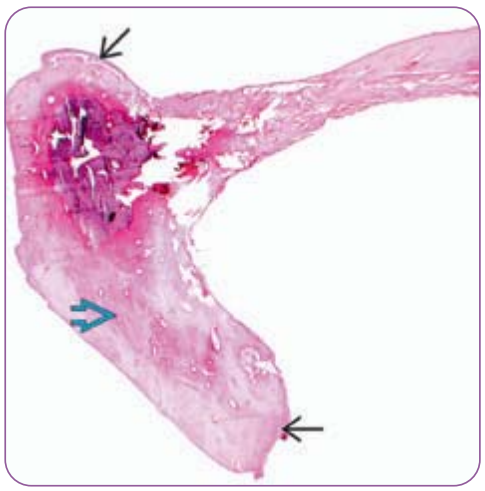


Холестеатома и хронический отит среднего уха

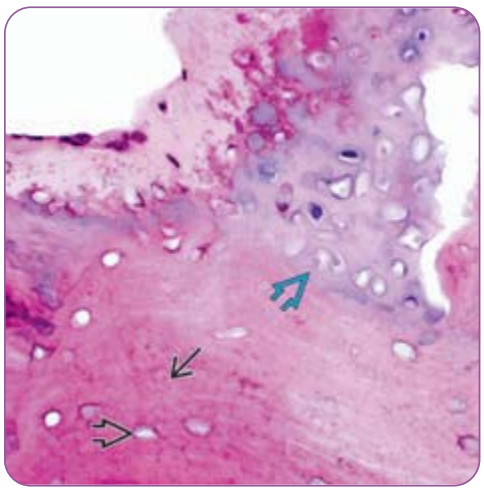


(Слева) В норме барабанная полость выстлана кубическим реснитчатым эпителием. В эпителии югулотимпанальной параганглиомы ⇨ видны участки цилиндрического респираторного эпителия с ресничками →.
(Справа) В норме в среднем ухе отсутствует многослойный плоский эпителий. Его наличие указывает на холестеатому →. Часто встречается при хроническом воспалении ⇨ и железистой метаплазии ⇨, указывая на хронический отит

Наковальня

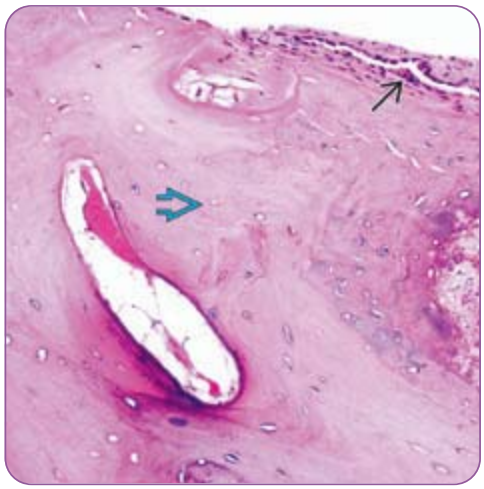


Косточки среднего уха

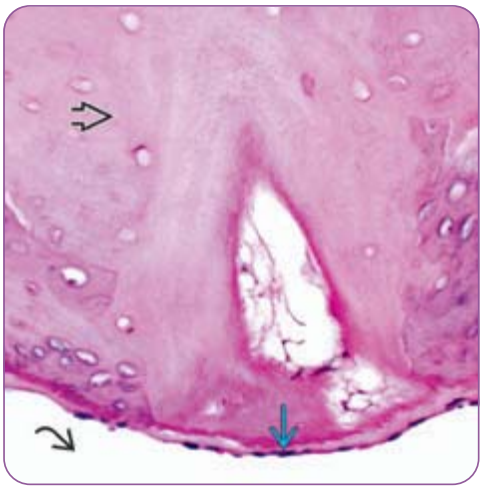


(Слева) Косточки образуются в результате мембранозного окостенения и состоят из компактной пластинчатой ткани ⇨. На концах большинства косточек видны островки постоянного хряща →.
(Справа) Косточки состоят из компактной пластинчатой ткани → с остеоцитами ⇨, расположенными в лакунах, а также из различного количества гаверсовых систем. На периферии большинства косточек видны островки хряща ⇨

Стремечко

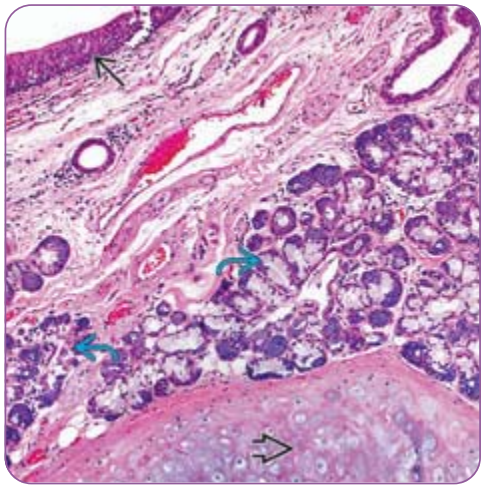


Ячейки сосцевидного отростка височной кости



(Слева) На срезе стремечка видна компактная пластинчатая кость. Эпителий барабанной полости обычно выстилает периостальную поверхность косточек. Эпителий идентичен эпителию барабанной полости, но реснички встречаются реже.
(Справа) Сосцевидные ячейки височной кости представляют собой заполненные воздухом пространства внутри компактной пластинчатой височной кости. Эпителий идентичен эпителию барабанной полости и плотно сращен с костью

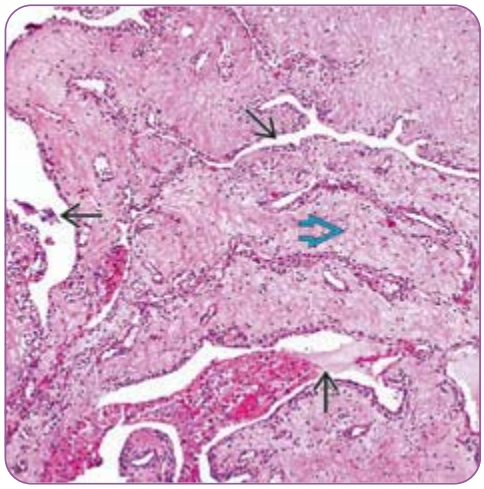
Внутренний слуховой проход



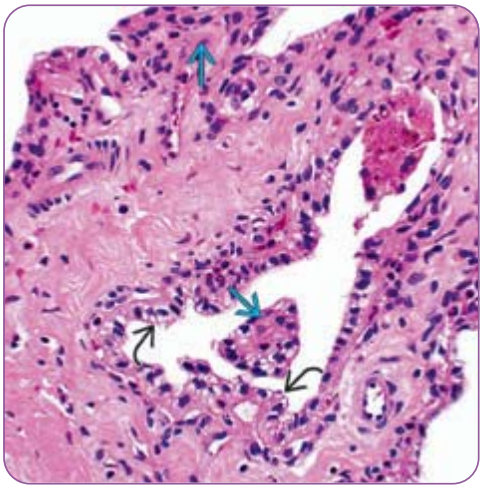
Внутренний слуховой проход

(Слева) Внутренний слуховой проход выстлан эпителием респираторного типа. Проксимальная часть окружена костью, дистальная — гиалиновым хрящом в форме трубки. В дистальных двух третях канала (хрящевая часть) в подслизистой основе присутствуют смешанные железы.
(Справа) Внутренний слуховой канал выстлан эпителием респираторного типа. В дистальных двух третях канала расположены бокаловидные клетки и серозно-слизистые железы. Также видны лимфоидные скопления (трубные миндалины)

Эндолимфатический мешок



Эпителий эндолимфатического мешка



(Слева) Эндолимфатический мешок обычно не представлен в операционном материале, однако часть его может присутствовать в материале после удаления опухоли. Это кистозные полос-ти, выстланные эпителием, проникающим в рыхлую соединительную ткань или в кость.
(Справа) Эндолимфатический мешок выстлан уплощенным кубическим или призматическим эпителием, иногда с мелкими сосочками. Клетки расположены поверх рыхлой сосудистой соединительной ткани, в них обнаруживают мелкие центрально расположенные ядра, оптически пустую или бледно-эозинофильную цитоплазму

- Выстланы уплощенным кубическим модифицированным респираторным эпителием, прикрепленным к надкостнице
- Внутренний слуховой проход
  - Выстлан реснитчатым цилиндрическим эпителием
  - Бокаловидные клетки и смешанные железы встречаются в основном в хрящевом компоненте
  - Внутренняя треть внутреннего слухового прохода находится внутри кости, наружные две трети окружены гиалиновым хрящом
  - Во внутреннем ухе встречаются лимфоидные скопления (трубные миндалины), особенно у детей
- Внутреннее ухо
  - Полукружный канал, мешочек и маточка
    - Выстлано специализированным эпителием с сенсорными волосками
  - Эндолимфатический мешок
    - Выстлан низким кубическим или цилиндрическим эпителием, который в мешотчатой части может содержать сосочковые структуры
  - Улитка
    - Узкоспециализированный сложный чувствительный орган

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Метаплазия

- Плоскоклеточная метаплазия в полости среднего уха
- Хронический отит среднего уха приводит к железистой «метаплазии»

Нос и придаточные пазухи

Jonathan B. McHugh

НОС

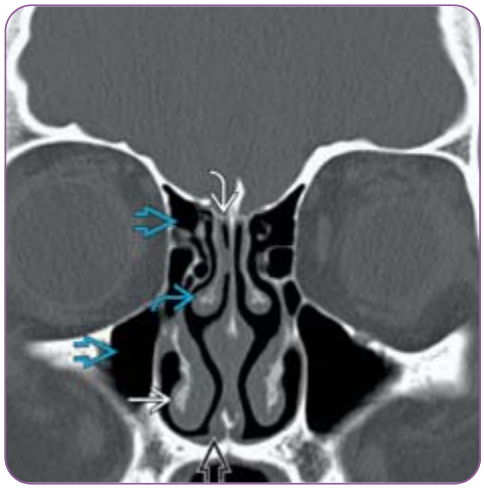
Макроскопическая характеристика

- Имеются две носовые полости, которые спереди ограничены ноздрями, сзади — хоанами и разделены носовой перегородкой
  - Состоят из 3 отделов: преддверия, дыхательной и обонятельной области
- Преддверие носа сообщается с окружающей средой и содержит волоски, выполняющие роль фильтра для грубой очистки воздуха
- Дыхательная область — наиболее объемная часть носовой полости
  - Внутренняя стенка гладкая и образована носовой перегородкой
  - Боковая стенка содержит 3 спиральных костных выпячивания, называемых носовыми раковинами, которые увеличивают площадь поверхности и вызывают турбулентность вдыхаемого воздуха
  - Дно носовой полости гладкое и расположено на твердом нёбе и переднем отделе верхней челюсти
- Обонятельная область занимает большую часть верхней стенки носа, в медиальном направлении распространяется на верхнюю часть носовой перегородки, в латеральном — на верхнюю часть верхней носовой раковины

Микроскопическое строение

- Наружный нос покрыт эпидермисом с большим количеством сальных желез и пушковых волос
- Преддверие выстлано эпидермисом, который является продолжением эпидермиса кожи и содержит сальные железы, потовые железы и щетинистые волосы
- Большая часть носовой полости выстлана реснитчатым псевдомногослойным цилиндрическим респираторным эпителием
  - Эпителий развивается из эктодермы и называется шнейдеровой мембраной
  - Между преддверием носа и реснитчатым эпителием имеется короткая зона перехода нереснитчатого цилиндрического, или переходного, эпителия
  - Присутствует 3 типа клеток: базальные, бокаловидные и реснитчатые цилиндрические
- Собственная пластинка содержит многочисленные смешанные железы, их мелкие протоки открываются на поверхность
- На поверхности слизистой оболочки, в железах и собственной пластинке присутствуют разрозненные меланоциты
- Носовые раковины выстланы шнейдеровой мембраной, но содержат более выраженный специализированный сосудистый компонент
  - Кровеносные сосуды образуют плотную сеть пространств различного размера, напоминающую кавернозную ткань
  - Сосуды имеют толстые мышечные стенки, которые сокращаются и расслабляются, участвуя в регуляции температуры и секреции
  - Костная основа состоит из тонких пластинок пластинчатой кости с внутрикостными кровеносными сосудами
- Носовая перегородка спереди состоит из гиалинового хряща, остальная часть представляет собой пластинки пластинчатой кости

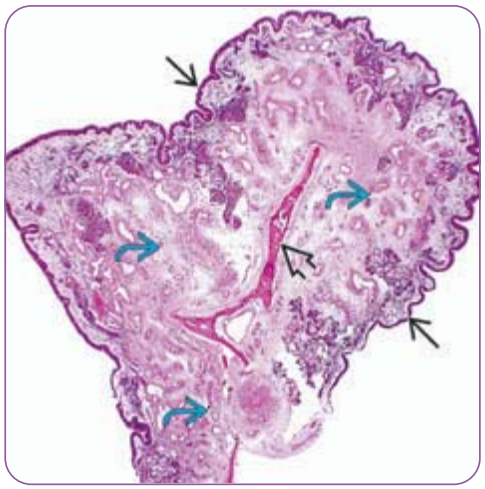
Носовые полости



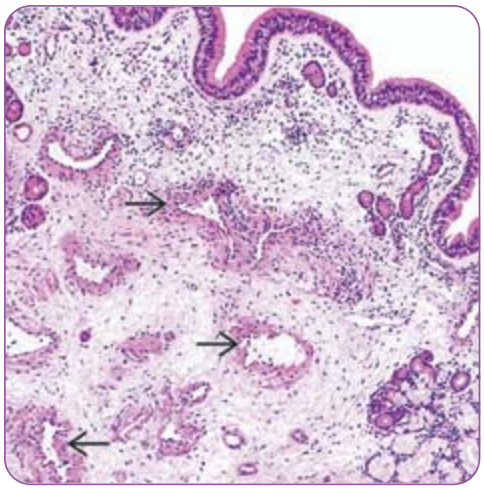
Преддверие носа

(Слева) На коронарном срезе КТ представлена полость носа с нижней ⇒ и средней ↗ носовыми раковинами, а также придаточные пазухи ⇨. Решетчатая пластина ⇗ образует верхнюю стенку, твердое нёбо — дно ⇨. (Справа) Преддверие носа ⇒ сообщается с окружающей средой и содержит щетинистые волосы. На наружной стенке полости носа располагаются верхняя ⇒, средняя ⇗ и нижняя ↗ носовые раковины (фото M. Nielsen, MS)

Носовая раковина

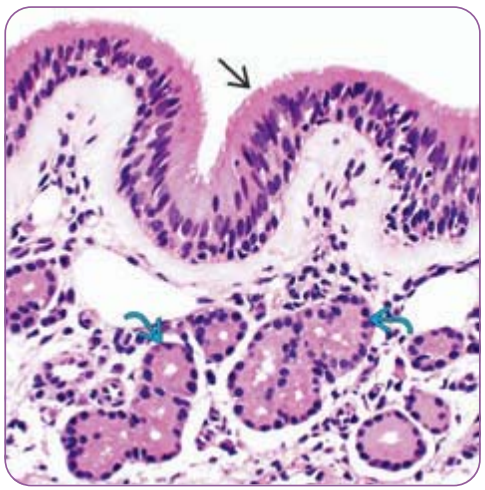


Собственная пластинка носовой раковины

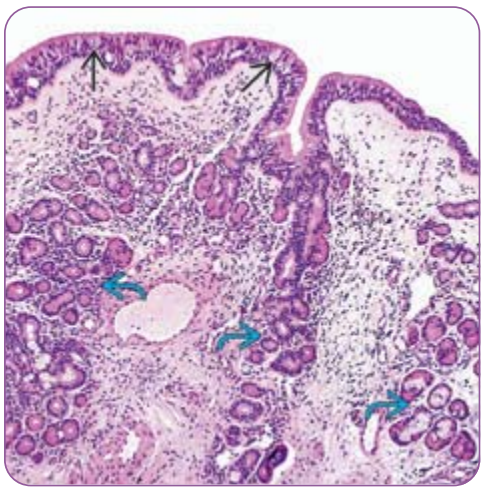


(Слева) На поперечном срезе средней носовой раковины видна тонкая изогнутая костная основа, окруженная толстой собственной пластинкой, богатой кровеносными сосудами различного калибра и покрытой шнейдеровой мембраной.
(Справа) Собственная пластинка слизистой оболочки носа, особенно в носовых раковинах и нижней части перегородки, содержит сеть венозных синусов разного размера с толстыми мышечными стенками. В ответ на различные раздражители синусы способны быстро сужаться и расширяться. Гистологически напоминают пещеристую ткань

Шнейдерова мембрана

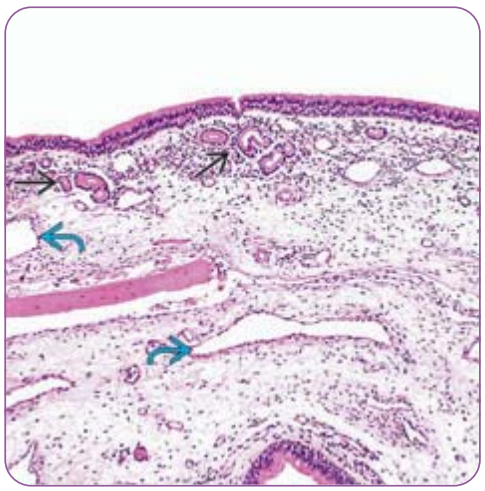


Дистальная часть раковин носа

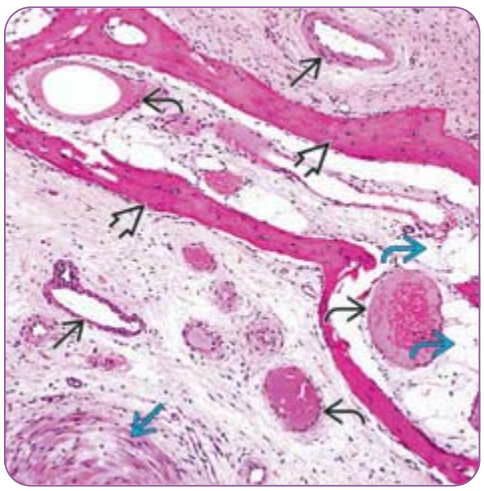


(Слева) Носовые раковины выстланы реснитчатым псевдомногослойным цилиндрическим эпителием с редкими бокаловидными клетками. В собственной пластинке присутствует различное количество смешанных желез, открывающихся на поверхности через мелкие протоки.
(Справа) Различные области раковин отличаются гистологическими особенностями. Наиболее дистальная область, которая непосредственно контактирует с вдыхаемым воздухом, относительно богата слизистыми клетками и слюнными железами

Проксимальная часть раковин носа

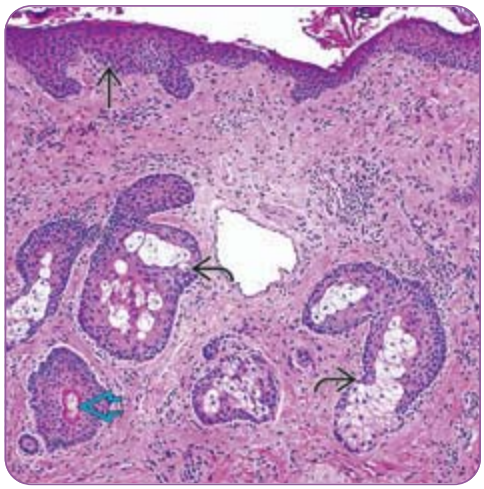


Кость носовой раковины

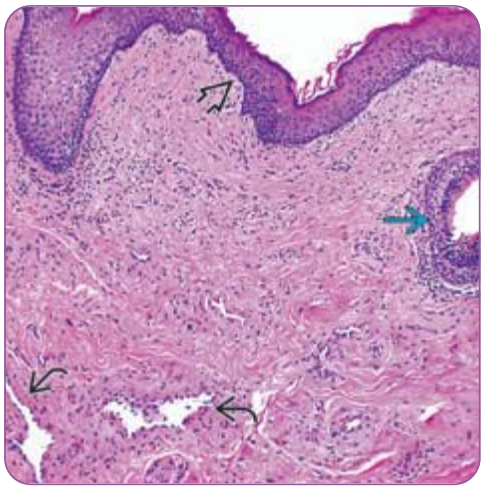


(Слева) Стебелек носовой раковины имеет более тонкую собственную пластинку с меньшим количеством кровеносных сосудов и слюнных желез. В эпителии также меньше слизистых клеток.
(Справа) Костная основа носовой раковины состоит из тонких трабекул зрелой пластинчатой кости. Как и в собственной пластинке, имеются многочисленные вены мышечного типа, расширенные сосуды и артерии, которые могут имитировать сосудистые новообразования или пороки развития. Встречается жировая ткань, кроветворные элементы отсутствуют

Преддверие носа

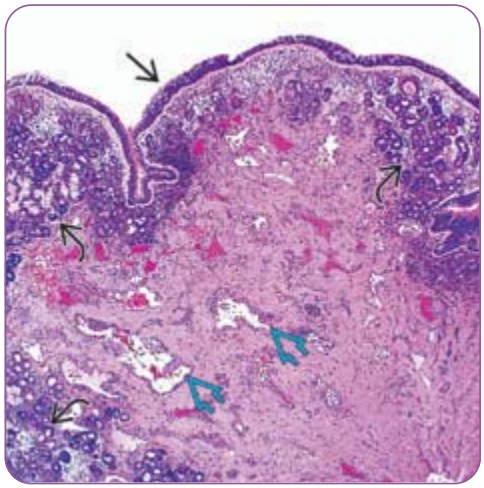


Переход в респираторный эпителий

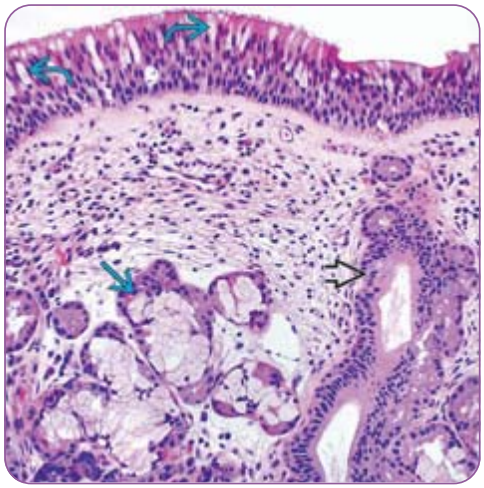


(Слева) Преддверие носа выстлано кожей с многослойным ороговевающим эпителием →, содержащим все слои эпидермиса. Видны многочисленные волоски ⇒ с прилегающими сальными железами ↗. Щетинистые волоски и секрет желез улавливают вдыхаемые твердые частицы.
(Справа) Переход от преддверия к слизистой оболочке дыхательных путей постепенный и характеризуется истончением эпидермиса ⇒, утратой сальных желез и волосяных структур и увеличением венозной сосудистой сети ↗, наличием редких слюнных желез и протоков →

Респираторная часть полости носа

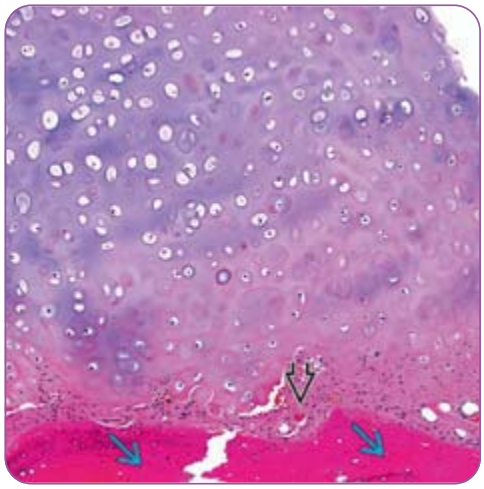


Респираторная часть полости носа

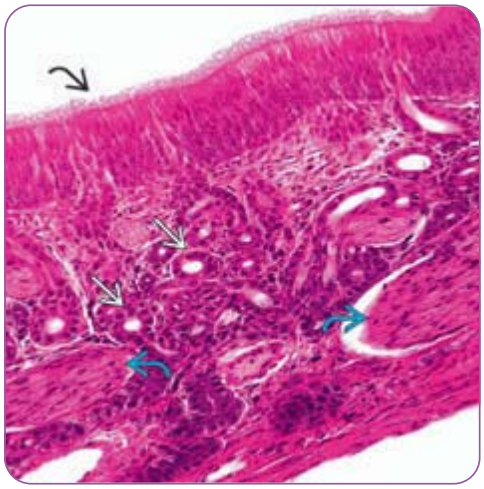


(Слева) Подобно носовым раковинам респираторная область полости носа выстлана реснитчатым псевдомногослойным цилиндрическим эпителием → с многочисленными смешанными малыми слюнными железами ↗. Собственная пластинка содержит множество венозных синусов ⇒, благодаря которым вдыхаемый воздух согревается.
(Справа) Небольшие выводные протоки ⇒ слизистых желез → открываются на поверхности. Шнейдеровский эпителий — псевдомногослойный призматический, содержит реснички и редкие слизистые (бокаловидные) клетки ↗

Хрящ носовой перегородки

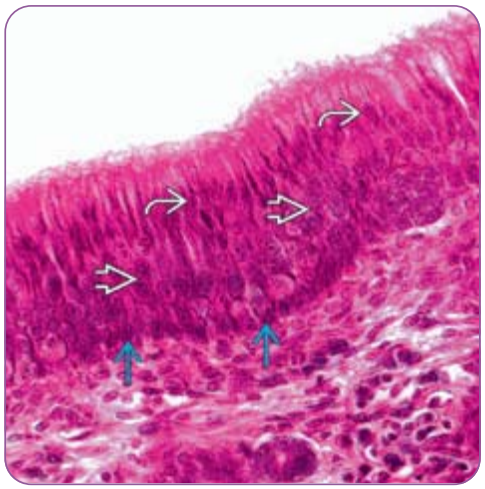


Обонятельная область

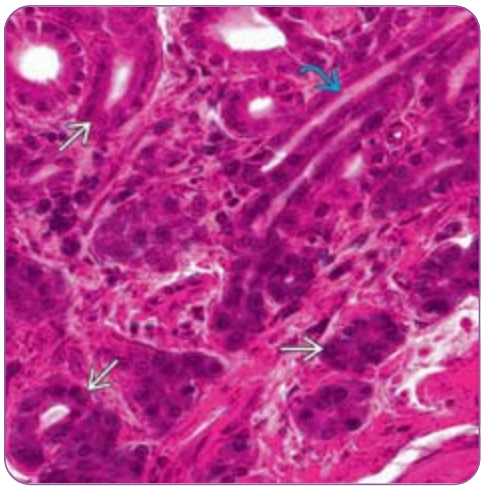


(Слева) Носовая перегородка состоит из пластины гиалинового хряща, связанной с 4 костными пластинами → меньшего размера, соединенными фиброзными швами ⇒.
(Справа) Слизистая обонятельной области покрыта модифицированным реснитчатым псевдомногослойным цилиндрическим эпителием ↗ со специализированными интраэпителиальными обонятельными нейронами. Соединяясь, их отростки в собственной пластинке образуют пучки обонятельных нервов ↗. В собственной пластинке лежат специализированные обонятельные железы (железы Боумена) ⇒, которые присутствуют исключительно в обонятельной части слизистой

Эпителий обонятельной области

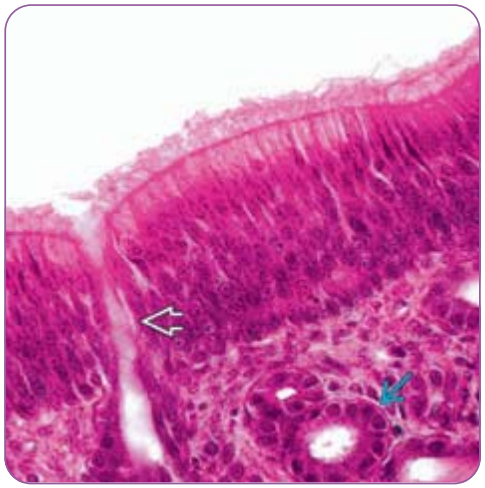


Железы Боумена

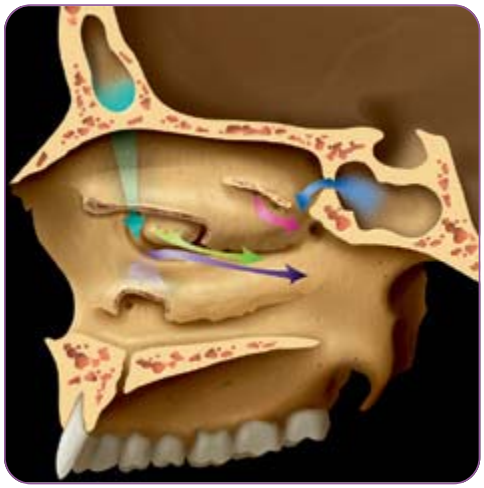


(Слева) Эпителий обонятельной области содержит биполярные обонятельные нервные клетки, ядра ⇨ которых располагаются между более однородными поверхностно расположенными ядрами реснитчатых цилиндрических поддерживающих (опорных) клеток ⇨ и предшественниц базальных клеток →. В эпителии обонятельной области нет слизистых клеток.
(Справа) Обонятельные железы ⇨ присутствуют исключительно в слизистой оболочке обонятельной области. Это тубулярно-ворсинчатые серозные железы. Иногда в цитоплазме их клеток обнаруживают липофусцин. Секрет желез выделяется в мелкий центральный проток →

Проток обонятельной железы

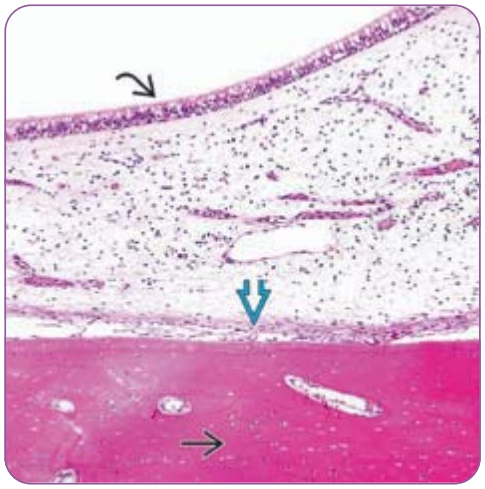


Отверстия придаточных пазух

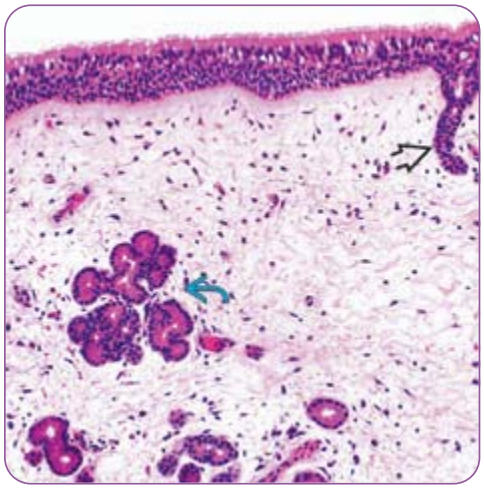


(Слева) Обонятельные железы → выделяют секрет прямо на поверхность через короткие протоки ⇨. Секреты желез улавливают и растворяют пахучие вещества, позволяя распознавать новые запахи.
(Справа) Придаточные пазухи представляют собой заполненные воздухом пространства в костях, прилегающих к носовой полости. Они названы по названию костей, в которых расположены. Придаточные пазухи сообщаются с носом через небольшие отверстия (устья): синим цветом обозначена пазуха клиновидной кости, розовым и зеленым — пазуха решетчатой кости, голубым — пазуха лобной кости и фиолетовым — пазуха верхней челюсти

Придаточные пазухи



Придаточные пазухи



(Слева) Придаточные пазухи носа выстланы реснитчатым псевдомногослойным эпителием (шнейдерова мембрана) со слизистыми клетками →, который через отверстие пазухи продолжается в слизистую оболочку носовой полости. Слизистая оболочка тоньше и прикрепляется к надкостнице ⇨ костных стенок → пазухи.
(Справа) В отличие от слизистой оболочки носа, смешанные железы → немногочисленны и расположены более хаотично. Секрет выделяется на поверхность через мелкие протоки ⇨. Строма не содержит выраженного сосудистого компонента

- В передней хрящевой части присутствует очаговое скопление эктатически расширенных тонкостенных сосудов (сплетение Киссельбаха или зона Литтла)

- Слизистая оболочка обонятельной области представляет собой специализированный сенсорный реснитчатый псевдомногослойный цилиндрический эпителий
  - Состоит из 3 типов клеток: базальные, реснитчатые цилиндрические опорные/поддерживающие клетки и обонятельные нервные клетки
  - В обонятельной области отсутствуют бокаловидные клетки
  - В поддерживающих клетках у пожилых людей встречается липофусцин
  - Клетки обонятельной области представляют собой биполярные веретеновидные клетки с рецепторной ресничкой обонятельного рецептора на поверхности и аксонами на базальной мембране
  - Обонятельные нервные клетки скапливаются в собственной пластинке, отдавая миелинизированные нервные отростки, которые проходят сквозь решетчатую пластинку и объединяются в обонятельный нерв
  - Специализированные серозные секреторные железы Боумена расположены в собственной пластинке и открываются на поверхности через небольшие протоки

ПРИДАТОЧНЫЕ ПАЗУХИ НОСА

Макроскопическая характеристика

- Парные, заполненные воздухом, придаточные пазухи носа: верхнечелюстные, лобные, решетчатые и клиновидные пазухи
  - Они сообщаются с полостью носа через несколько отверстий

Микроскопическое строение

- Пазухи ограничены шнейдеровой мембраной, но она тоньше, содержит меньше сосудов и смешанных желез

Малые слюнные железы

Brenda L. Nelson

МАЛЫЕ СЛЮННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

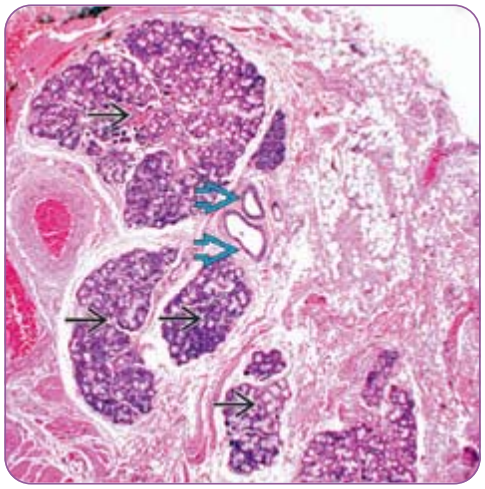
Макроскопическая характеристика

- Малые слюнные железы содержат 500–1000 долек
- Расположены отдельно от околоушной, подчелюстной и подъязычной желез
- Локализация
  - Слизистая оболочка щеки
  - Губы
  - Дно полости рта
  - Нёбные дужки
  - Язычно-нёбная дужка
  - Твердое нёбо
  - Мягкое нёбо
  - Язычок
  - Язык
    - Железа Бландена и Нуна
    - Железы фон Эбнера
  - Железы в полости носа и придаточных пазухах

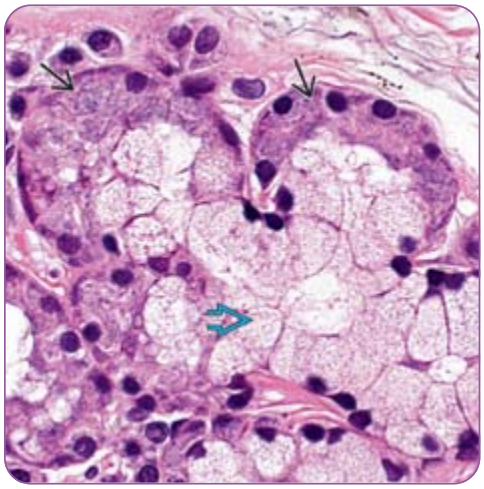
Микроскопическое строение

- 3 вида
  - Слизистые
    - Твердое нёбо, мягкое нёбо, нёбные дужки, нёбно-язычная дужка
    - Основание языка
  - Серозные
    - железы фон Эбнера (язык)
  - Смешанные белково-слизистые (серомуцинозные)
    - Губы, слизистая оболочка щек, дно полости рта
    - Твердое нёбо, мягкое нёбо, язычок
    - Железа Бландена и Нуна (передняя часть языка)
    - Носовые и придаточные пазухи
- Ацинус
  - Скопление слизистых (мукоцит) или серозных клеток (сероцит) округлой формы, окружающих центральный просвет
- Слизистые клетки (мукоцит)
  - Крупные полигональной формы
  - Бледная базофильная цитоплазма, заполненная муцином
  - Плотные базальные ядра, плотно прилегающие к базальной мембране
  - Положительное гистохимическое окрашивание
    - Реактив Шиффа
    - Альциановый синий
    - Муцикармин
- Серозные клетки (сероцит)
  - Полигональная форма
  - В цитоплазме находятся плотные, сильно окрашивающиеся эозинофильные секреторные гранулы
    - ШИК (+), диастазоустойчивые
  - Округлые ядра с открытым хроматином
    - Находятся в центре или базальной трети клетки
  - Белковое полулуние
    - Скопление серозных клеток, окружающих концевые отделы слизистых ацинусов
    - Расположены в железах с преобладанием слизистых клеток
- Миоэпителиальные клетки
  - Иногда имеют вид веретенообразных клеток, связанных с ацинусами
- Протоки
  - Вставочные протоки

Малые слюнные железы

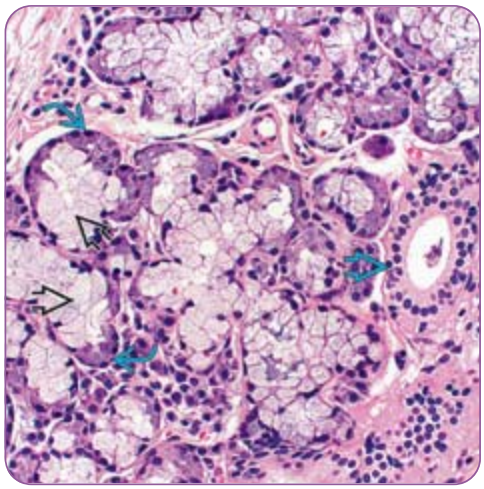


Смешанная серозно-слизистая малая слюнная железа

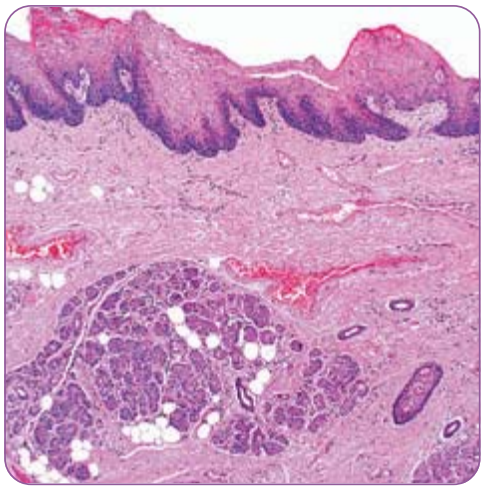


(Слева) При малом увеличении смешанных малых слюнных желез → видно отсутствие у железы капсулы. Железы слизистой оболочки щеки тесно связаны с рядом расположенной соединительной и жировой тканью. Видны мелкие выводные протоки ⇒ между дольками.
(Справа) При большом увеличении смешанной железы видны четкие слизистые клетки ⇒, заполненные базофильным муцином, и связанные с ними серозные клетки в виде зернистых серозных полулуний →

Смешанная железа

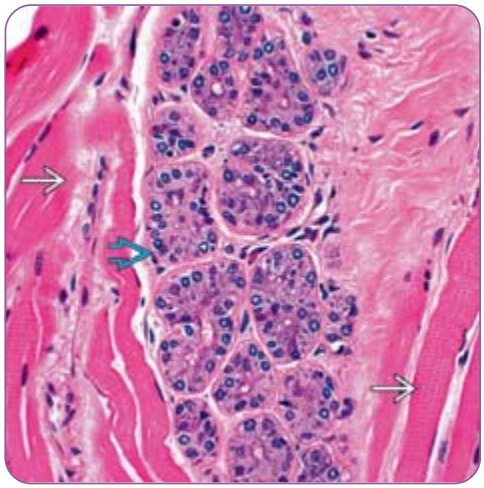


Серозная малая слюнная железа

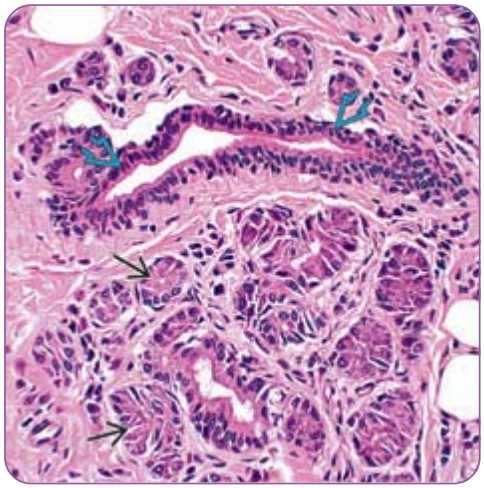


(Слева) При среднем увеличении и окраске гематоксилином и эозином в смешанной малой слюнной железе видны несколько белково-слизистых единиц со слизистыми ацинусами ⇨, покрытых белковыми полулуниями ↷. Исчерченный проток ⇨ выстлан цилиндрическими клетками с одинаковыми круглыми ядрами.
(Справа) При малом увеличении и окраске гематоксилином и эозином видны малые слюнные железы фон Эбнера. Эти железы на задней верхней поверхности языка расположены в комплексе с желобовидными сосочками

Железы фон Эбнера

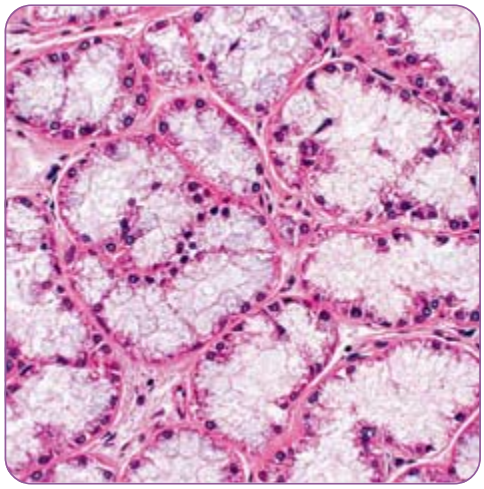


Выводной проток

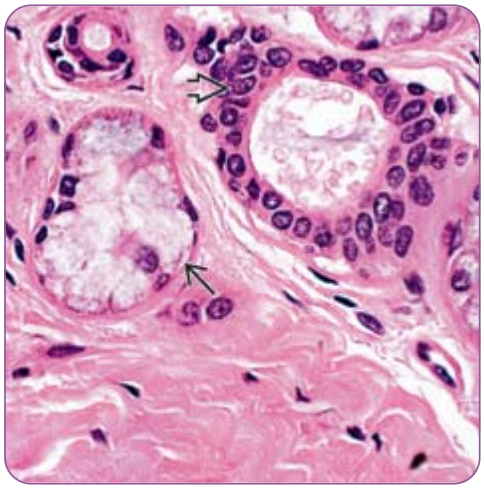


(Слева) Железы фон Эбнера ⇨ тесно связаны с окружающими скелетными мышцами (окраска гематоксилином и эозином) ⇨. При развитии новообразований в малых слюнных железах связь с соединительной тканью затрудняет определение инвазии.
(Справа) При окраске гематоксилином и эозином виден серозный ацинус →, рядом с которым расположен выводной проток ⇨, обычно более короткий, чем у больших желез. Проток выстлан псевдомногослойным цилиндрическим эпителием, расположенным на фиброзной соединительной ткани

Слизистая малая слюнная железа



Ацинус слизистой железы и вставочный проток



(Слева) При большом увеличении видны железы Бландена и Нуна. Железы полностью состоят из слизистых ацинусов. Каждый ацинус окружен тонкой соединительнотканной перегородкой.
(Справа) При большом увеличении и окраске гематоксилином и эозином виден слизистый ацинус → и прилегающий к нему вставочный проток ⇨. Малый размер этих протоков делает их незаметными на обычных срезах, окрашенных гематоксилином и эозином. Вставочные протоки выстланы кубическими эозинофильными клетками с центрально расположенными ядрами

- Самые маленькие
- Выстланы низкими кубическими клетками со скудной цитоплазмой и округлыми ядрами

- Исчерченные протоки [Исчерченный проток (протоки Пфлюгера) представляет собой проток железы, который соединяет вставочный проток с междольковым протоком. — *Прим. ред.*]
  - Крупнее вставочных
  - Выстланы цилиндрическими эозинофильными клетками с однообразными округлыми ядрами
- Экскреторные протоки
  - Самые крупные
  - Выстланы псевдомногослойным цилиндрическим эпителием

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Метаплазия

- Плоскоклеточная, онкоцитарная

Ошибки и артефакты

- Облучение нормальных слюнных желез и протоков может имитировать карциному

Большие слюнные железы

Jonathan B. McHugh

БОЛЬШИЕ СЛЮННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

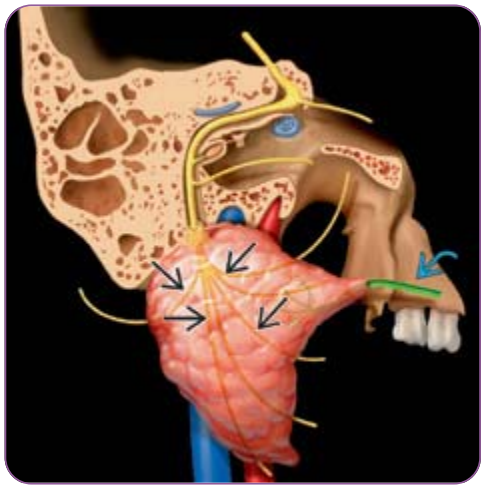
Макроскопическая характеристика

- Парные околоушные, поднижнечелюстные и подъязычные железы
  - Окружены тонкой фиброзной капсулой, от которой внутрь отходят перегородки, разделяющие их на дольки
- Околоушные железы (15–30 г) самые большие
  - Расположены подкожно кпереди от уха
  - Делятся лицевым нервом на поверхностную и глубокую доли
    - Поверхностная доля крупнее, плоская, прямоугольной формы
    - Глубокая доля имеет клиновидную форму и распространяется в окологлоточное пространство
  - Главный (Стенсона) проток (~ 7 см) проходит через жевательные и щечные мышцы и открывается в полость рта на уровне второго верхнего моляра
  - Единственная железа с лимфатическими узлами в своей паренхиме
- Субмандибулярные (субмаксилярные) железы (~ 10 г)
  - Расположены в глубине задней части дна полости рта позади нижней челюсти
  - Главный (вартонов) проток (~ 5 см) проходит через дно ротовой полости и открывается в ротовую полость на верхушке подъязычного сосочка сбоку от уздечки языка
- Подъязычные железы (2–4 г)
  - Расположены в передней части дна рта за нижней челюстью
  - Главный (бартолинов) проток открывается в подчелюстной проток рядом с его окончанием
  - Множество мелких протоков (ривинусовы) открываются прямо в дно рта вдоль подъязычной складки

Микроскопическое строение

- Функциональная единица состоит из ацинуса и системы протоков
- Ацинусы могут быть белковыми, слизистыми и смешанными
  - Околоушные железы исключительно серозные
  - Подчелюстные железы смешанного типа с преобладанием белкового компонента
  - Подъязычные железы смешанные с преобладанием слизистого компонента
- Белковые (серозные) ацинусы
  - Сферическая форма, клетки пирамидальной формы, содержащие крупные базофильные гранулы зимогена
- Слизистые ацинусы
  - Трубчатой формы с круглыми клетками, содержащими гранулы сиаломуцина
- Смешанные ацинусы
  - Сероциты в форме полумесяца (белковые полулуния) покрывают слизистые ацинусы
- Проток ацинуса открывается в разветвленную систему протоков, где состав слюны изменяется, и она поступает в ротовую полость
- Вставочные протоки внутридольковые, они расположены между ацинусами и исчерченными протоками
  - Выстланы одним слоем кубических клеток
  - Самый длинный в околоушной железе, короче в подчелюстной и самый короткий в подъязычной железе
- Исчерченные протоки внутридольковые, доставляют слюну к более крупным выводным протокам

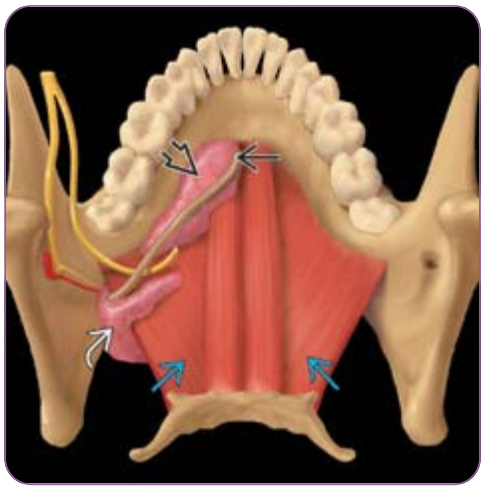
Околоушная слюнная железа



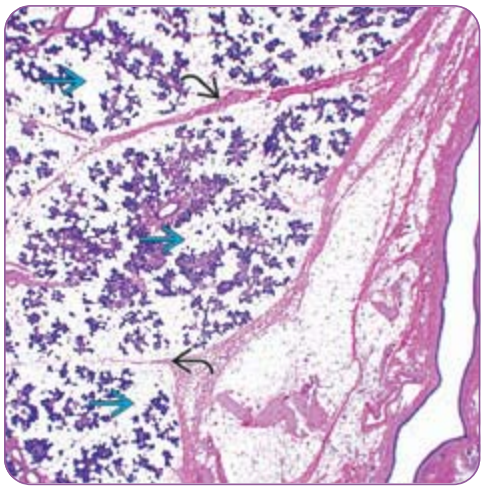
Поверхностная и глубокая доли

(Слева) Ветви лицевого нерва → условно отделяют прямоугольную поверхностную долю околоушной железы от глубокой доли. Главный проток ↗ открывается в полость рта напротив 2-го моляра верхней челюсти.
(Справа) Глубокая доля околоушной железы ⇨ имеет клиновидную форму и доходит до окологлоточного пространства. Изображены интрапаротидные лимфатические узлы ↗ и ветвь лицевого нерва →, отделяющие глубокую долю от поверхностной

Поднижнечелюстная и подъязычная слюнные железы



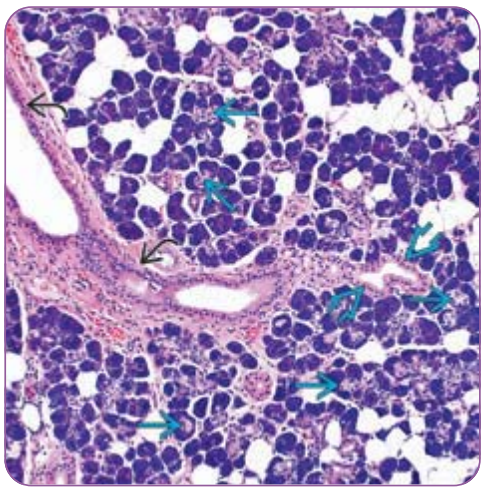
Дольки околоушной железы



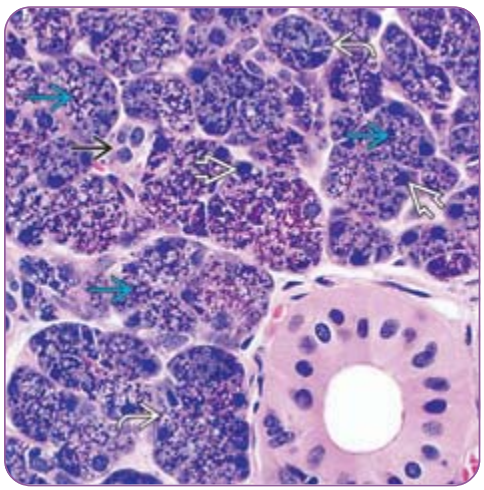
(Слева) Субмандибулярные железы ⇗ расположены под челюстно-подъязычными мышцами →. Небольшая часть расположена над мышцей, главный проток → проходит медиально и открывается в ротовую полость на вершине подъязычного сосочка. Подъязычная железа ⇨ расположена над мышцей, ее главный проток впадает в проток поднижнечелюстной железы.

(Справа) Фиброзные перегородки → отходят от капсулы и делят околоушную железу на нечетко различимые дольки. В представленном препарате околоушной слюнной железы пожилого человека присутствует большое количество жировой ткани →

Выводные протоки околоушной железы



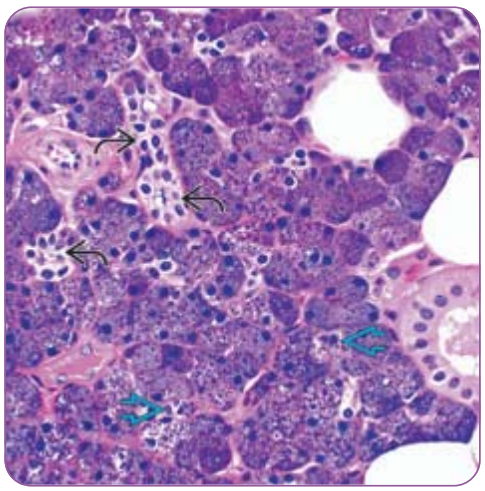
Ацинусы околоушной железы



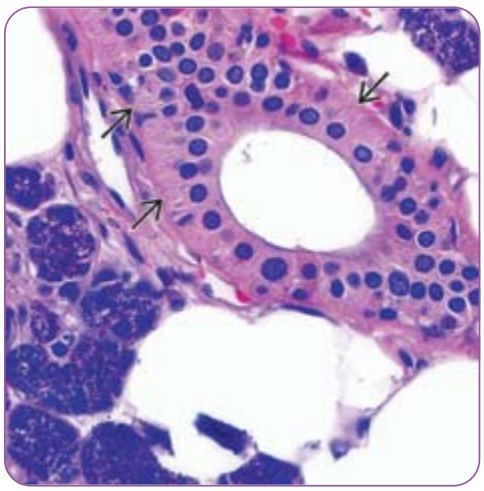
(Слева) Вставочные протоки → в околоушной слюнной железе хорошо различимы, они собирают секрет из ацинусов. По этим протокам секрет попадает во внутридольковые исчерченные протоки ⇨, а затем в более крупные внутридольковые протоки → и в междольковые выводные протоки.

(Справа) Белковые ацинусы ⇗ имеют сферическую форму, их секрет поступает в исчерченные протоки →. Секреторные клетки имеют пирамидальную форму с базально расположенными ядрами ⇨ и многочисленными крупными базофильными секреторными гранулами зимогена в цитоплазме →

Вставочные протоки околоушной железы



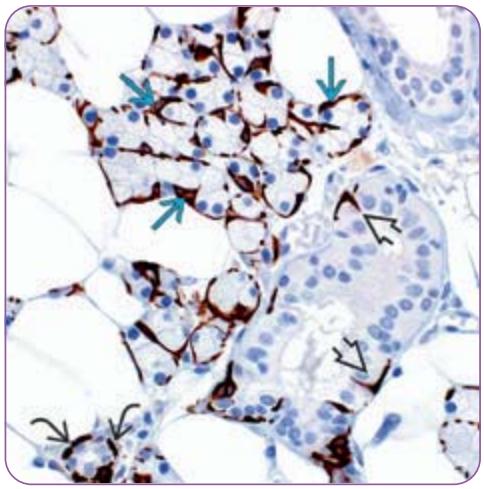
Исчерченный проток околоушной железы



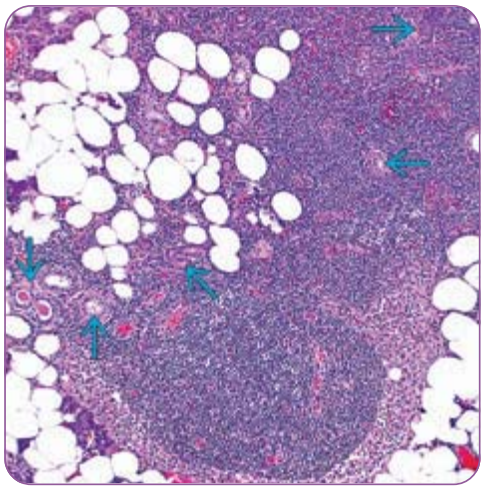
(Слева) Вставочные протоки → выстланы простым кубическим эпителием с бледной цитоплазмой. Некоторые клетки вставочных протоков содержат остаточные гранулы зимогена ⇨.

(Справа) Исчерченные протоки — простые внутридольковые цилиндрические протоки, которые состоят из клеток с широкой эозинофильной цитоплазмой и круглыми центрально расположенными ядрами. Исчерченность на гистологических срезах объясняется инвагинациями базальной клеточной мембраны →. Клетки содержат много митохондрий, которые придают цитоплазме эозинофильный вид

Миоэпителиальные клетки

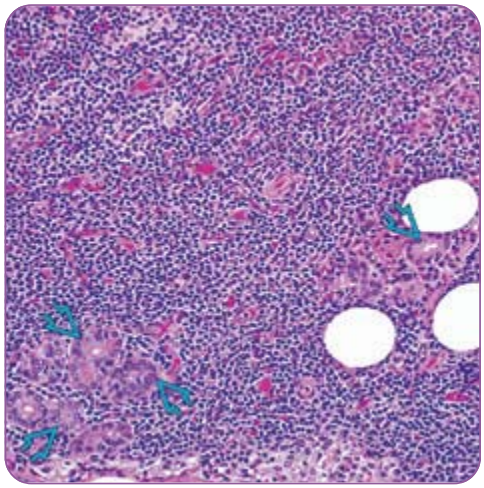


Паренхиматозный лимфатический узел околоушной железы

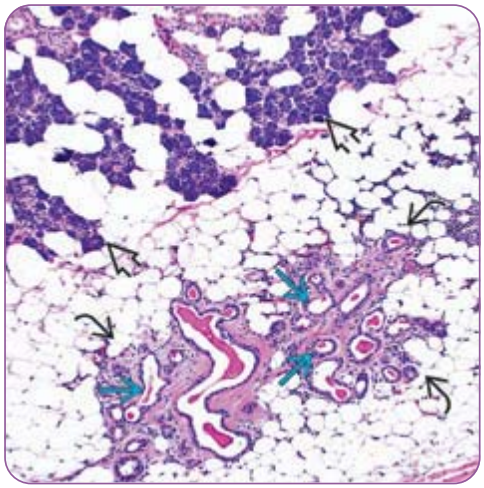


(Слева) Сократительные миоэпителиальные клетки трудно различить при окраске гематоксилином и эозином, но их можно увидеть при иммуногистохимическом исследовании с антителами к кальпонину. Расположены вокруг ацинусов →, вставочных протоков ↗ и локально в некоторых проксимальных исчерченных протоках ⇨.
(Справа) Поздняя инкапсуляция в эмбриональном периоде объясняет наличие в околоушной железе 5–20 лимфатических узлов, которые служат регионарными для опухолей лица, головы и шеи. Нередко в этих лимфоузлах имеются включения слюнных желез →, которые могут имитировать метастазы

Перипаротидный лимфатический узел

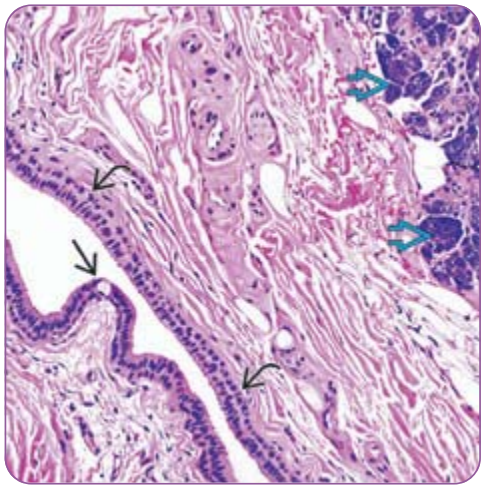


Атрофия околоушной железы

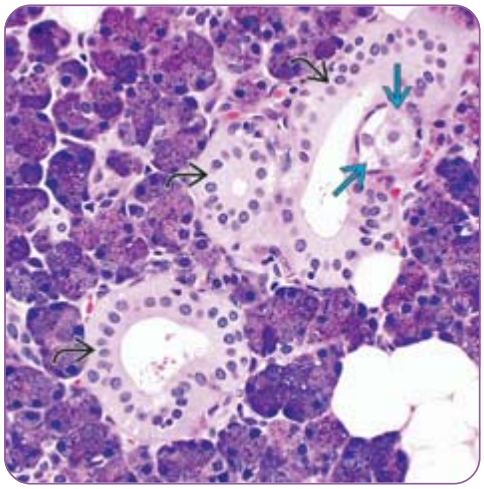


(Слева) Перипаротидные лимфатические узлы, как и интрапаротидные, могут содержать включения слюнных желез ⇨, возможно, из-за поздней инкапсуляции в эмбриональном периоде. Эти включения могут имитировать метастазы и быть источником экстрапаротидных опухолей слюнных желез.
(Справа) В удаленных околоушных железах ⇨ часто встречаются очаги атрофии ↗, которые возникают в результате обструкции выводных протоков. Иногда такие очаги имитируют опухоли. Ацинусы отсутствуют, обнаруживают лишь протоки с перидуктальным фиброзом →

Главный проток околоушной железы (Стенсона)

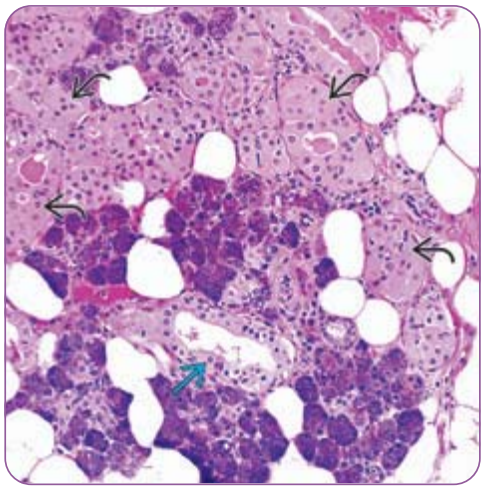


Сальные железы

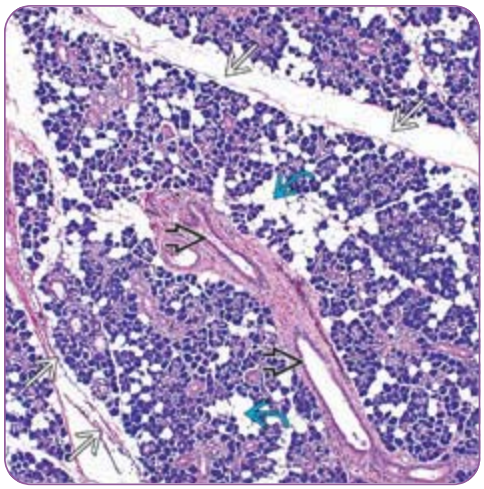


(Слева) Главные протоки околоушной железы ↗ проходят сквозь соединительную ткань и мышцы и заканчиваются в слизистой оболочке щеки. Протоки выстланы псевдомногослойным или многослойным цилиндрическим эпителием и могут содержать бокаловидные клетки → и реснички. У 20–50 % населения встречается добавочная околоушная железа ⇨.
(Справа) В эпителии протока околоушной железы ↗ нередко встречаются участки с сальными клетками → или дольки сальных желез. При внимательном исследовании их можно обнаружить в большинстве околоушных желез

Онкоцитарная метаплазия околоушной железы

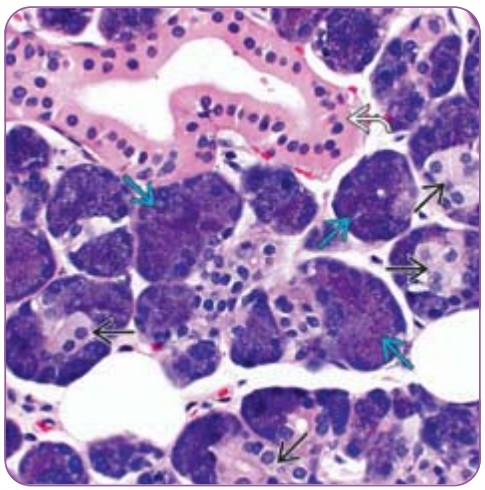


Поднижнечелюстная железа

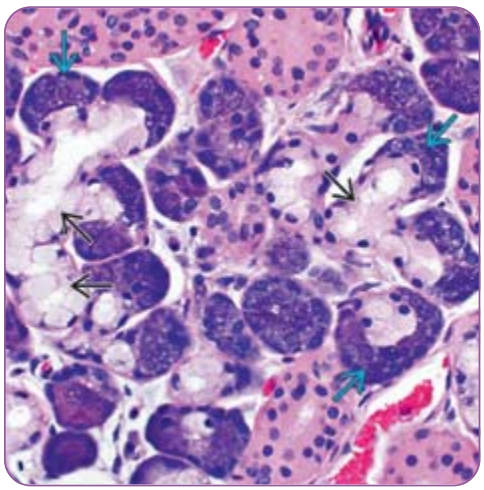


(Слева) Онкоциты ↗ представляют собой метапластические клетки с зернистой эозинофильной цитоплазмой с многочисленными митохондриями неправильной формы. Часто встречаются в околоушных железах людей старше 50 лет и редко в поднижнечелюстных железах. Внешне напоминают клетки исчерченных протоков →.
(Справа) В поднижнечелюстных железах более выражены дольки ⇒ и меньше интрапаренхимной жировой ткани ↗, чем в околоушных железах. Имеется центральный внутридольковый проток ⇨

Протоки поднижнечелюстных узлов

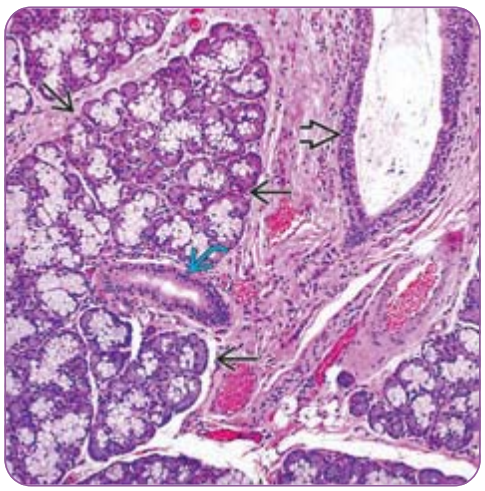


Серозные полулуния

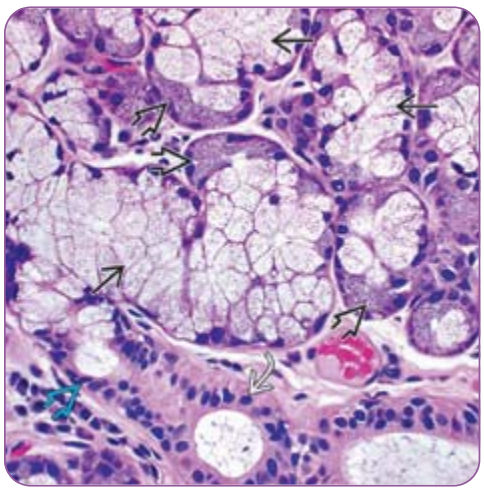


(Слева) Поднижнечелюстные железы относятся к смешанным железам с преобладанием белковых ацинусов → и небольшим количеством слизистых ацинусов. Исчерченные протоки ⇗ в поднижнечелюстных узлах самые длинные и очень хорошо различимы. Вставочные протоки → короче, чем в околоушной железе, но различимы лучше.
(Справа) Белковые полулуния состоят из трубчатых слизистых ацинусов →, которые окружены полулунными скоплениями серозных клеток →. Это артефакт фиксации

Подъязычная железа



Ацинусы подъязычной железы



(Слева) Подъязычная железа разделена на дольки →, но лишена жировой ткани в отличие от других больших слюнных желез. Внутридольковые выводные протоки ↗ впадают в крупные междольковые протоки ⇨, которые выстланы псевдомногослойным цилиндрическим эпителием.
(Справа) Подъязычная железа относится к смешанным с преобладанием трубчатых слизистых ацинусов →, многие из которых охватываются белковыми ацинусами в виде полулуний ⇨. Вставочные протоки очень короткие ⇒ и сообщаются с короткими исчерченными протоками ⇗

  - Выстланы цилиндрическими клетками с эозинофильной цитоплазмой и параллельной исчерченностью у основания
  - Наиболее длинный у подчелюстной, короче у околоушной и самый короткий у подъязычной железы
- Внутридольковые выводные протоки расположены в междольковых перегородках, главные выводные протоки — вне железы
  - Выстланы псевдомногослойным цилиндрическим эпителием с редкими бокаловидными клетками; в конечном участке эпителий становится плоским многослойным
- Сократительные миоэпителиальные клетки — плоские клетки с многочисленными цитоплазматическими выростами (корзинчатые клетки)
  - Располагаются между эпителиальными клетками и базальной мембраной в ацинусах, вставочных протоках и проксимальных частях исчерченных протоков
- Неконтрактильные базальные клетки присутствуют в исчерченных и выводных протоках
- Паренхима околоушной железы содержит большое количество жировой ткани; в подчелюстной железе ее меньше
  - Во внутридольковых перегородках околоушной слюнной железы проходят крупные ветви лицевого нерва
- В околоушной железе встречаются редкие сальные клетки или дольки

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные изменения

- С возрастом часто развивается атрофия и онкоцитарная метаплазия

Ошибки и артефакты

- Интранодальные эпителиальные включения могут имитировать метастазы

Глотка

Jonathan B. McHugh

ГЛОТКА

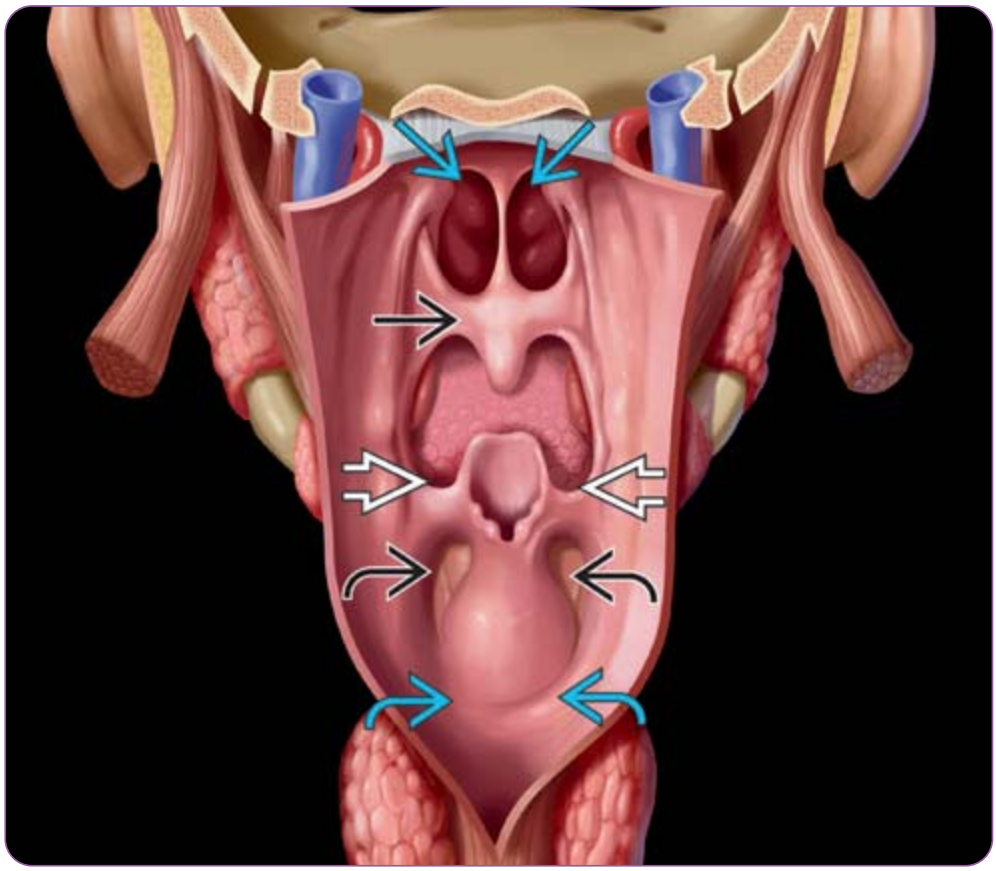
Макроскопическая характеристика

- Анатомически и функционально выделяют 3 отдела
  - Носоглотка, ротоглотка и гортаноглотка
- Носоглотка
  - Участок от хоан до верхней (носовой) границы мягкого нёба
  - Включает глоточные миндалины и заднебоковые стенки с отверстиями евстахиевой трубы
- Ротоглотка
  - Участок от верхней границы мягкого нёба до подъязычной кости/надгортанной ямки
  - Включает нёбные миндалины, нёбные дужки, основание языка, мягкое нёбо, язычок, заднебоковые стенки
- Гортаноглотка
  - Участок от подъязычной кости/надгортанной ямки до нижнего края перстневидного хряща
  - Включает грушевидные пазухи, заперстневидную область, заднебоковые стенки

Микроскопическое строение

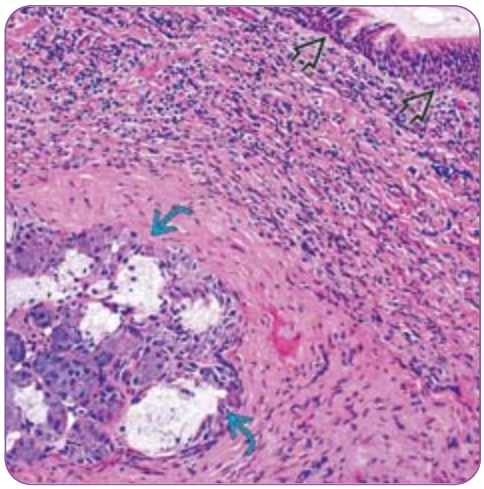
- Носоглотка
  - Выстлана реснитчатым эпителием респираторного типа и многослойным плоским эпителием
  - На поверхности глоточных миндалин имеются инвагинации, распространяющиеся в лимфоидную строму
  - В слизистой оболочке вне миндалин встречаются редкие, слабо выраженные лимфоидные скопления
  - В подслизистой основе расположены смешанные серомуцинозные малые слюнные железы
- Ротоглотка
  - Выстлана многослойным плоским эпителием
  - Нёбные и язычные (основание языка) миндалины состоят из лимфоэпителиальных крипт, простирающихся в лимфоидную строму
  - В подслизистой основе присутствуют слизистые железы и редкие смешанные малые слюнные железы
- Гортаноглотка
  - Выстлана многослойным плоским эпителием
  - В подслизистой основе присутствуют слизистые железы и редкие смешанные малые слюнные железы
- Во всех отделах отсутствует мышечный слой слизистой оболочки

Анатомия глотки

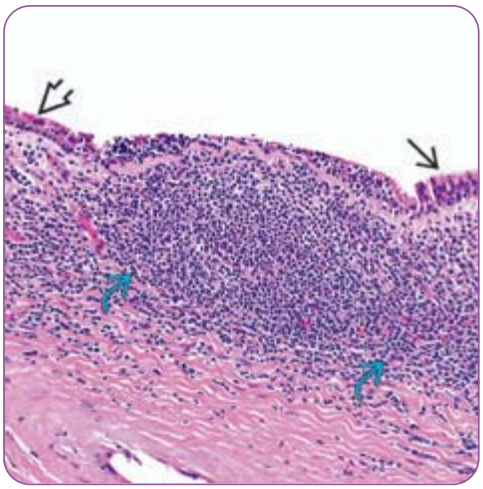


Носоглотка занимает участок от хоан → до верхней границы мягкого нёба →. Ротоглотка — от верхней границы мягкого нёба до надгортанной ямки ⇨. Гортаноглотка простирается от надгортанной ямки до нижнего края перстневидного хряща ↷ и включает грушевидные синусы ↷

Носоглотка

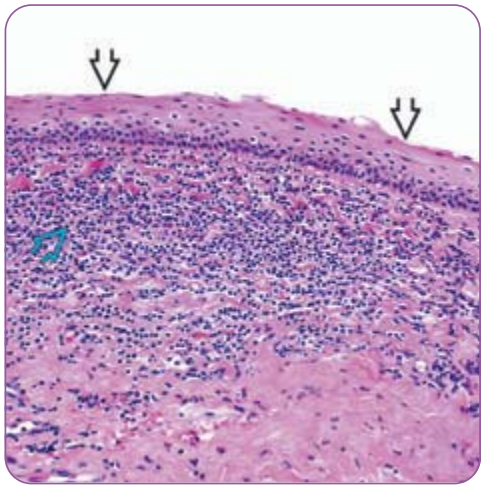


Лимфоидные скопления



(Слева) Носоглотка выстлана реснитчатым эпителием респираторного типа и многослойным плоским эпителием. Глоточная миндалина, свод и передняя часть выстланы эпителием респираторного типа. В подслизистой основе присутствуют многочисленные смешанные серомуцинозные слюнные железы.
(Справа) На всем протяжении носоглотки расположены редкие подслизистые лимфоидные скопления. Они покрыты многослойным плоским эпителием, чередующимся с эпителием респираторного типа

Слизистая ротоглотки

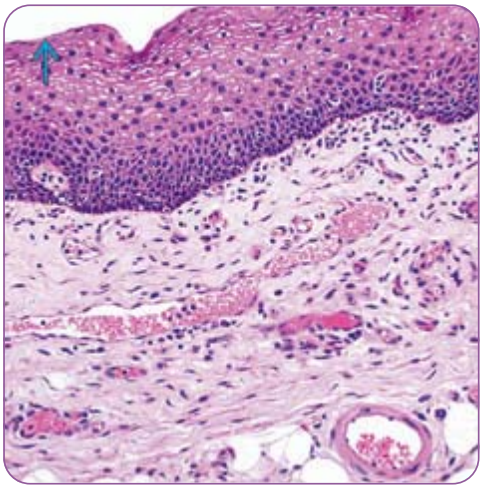


Язычок

(Слева) Ротоглотка выстлана неороговевающим многослойным плоским эпителием. На всем протяжении в ротоглотке присутствуют редкие подслизистые (нетонзиллярные) лимфоидные скопления.
(Справа) Язычок выстлан многослойным плоским эпителием и содержит множество слизистых долек слюнной железы с протоками. В строме язычка находятся тонкие пучки скелетных мышц

Гортаноглотка

Слизистая оболочка гортаноглотки



(Слева) Подобно ротоглотке гортаноглотка выстлана неороговевающим многослойным плоским эпителием. В подслизистой основе присутствуют редкие, преимущественно слизистые, дольки малой слюнной железы с протоками, открывающимися на поверхности. Констриктор глотки (поперечнополосатая мышца) находится в подслизистом слое.
(Справа) Несмотря на наличие неороговевающего плоского эпителия на поверхности, воздействие раздражителей, например табачного дыма, может привести к развитию поверхностного кератоза

Гортань

Jonathan B. McHugh

ГОРТАНЬ

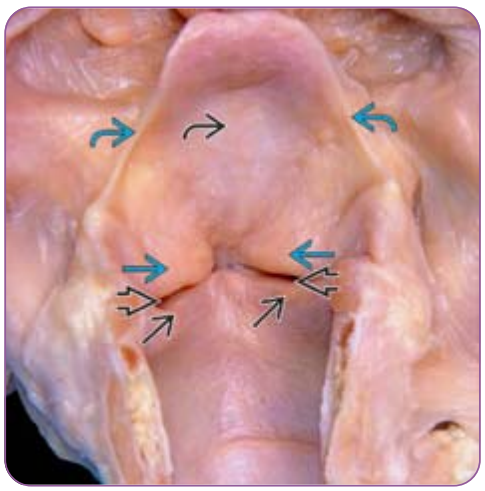
Макроскопическая характеристика

- Занимает участок от верхушки надгортанника до нижней границы перстневидного хряща
  - Основные функции — фонация и предотвращение аспирации пищи или вдыхаемых частиц
- Состоит из хрящевого скелета (каркаса), поддерживаемого связками, а также собственными и наружными мышцами
  - Надгортанный, щитовидный, перстневидный и черпаловидные хрящи
- Покрыта слизистой оболочкой
- Состоит из 3 частей
  - Надскладочное пространство
    - От надгортанника до верхней части истинных голосовых складок
    - Включает надгортанник, черпаловидно-надгортанные складки, ложные голосовые складки и желудочки
  - Голосовая щель
    - От верхней части истинных голосовых складок вниз на 1 см
    - Включает истинные голосовые связки (складки), переднюю комиссуру и заднюю комиссуру
  - Подскладочное пространство
    - Простирается от нижней части голосовой щели до нижней границы перстневидного хряща
- Сухожилие передней комиссуры (связка Бройля)
  - Место прикрепления эластической ткани голосовой складки к щитовидному хрящу
  - Представляет собой «слабое» место, где развиваются карциномы, распространяющиеся за пределы гортани
- Преднадгортанниковое пространство
  - Кпереди от надгортанника расположена жировая клетчатка и рыхлая соединительная ткань
- Околосвязочное пространство
  - В глубине истинных и ложных голосовых складок находится жировая клетчатка и рыхлая соединительная ткань
  - Ограничено эластическим конусом, щитовидным хрящом, четырехугольной мембраной и грушевидным синусом

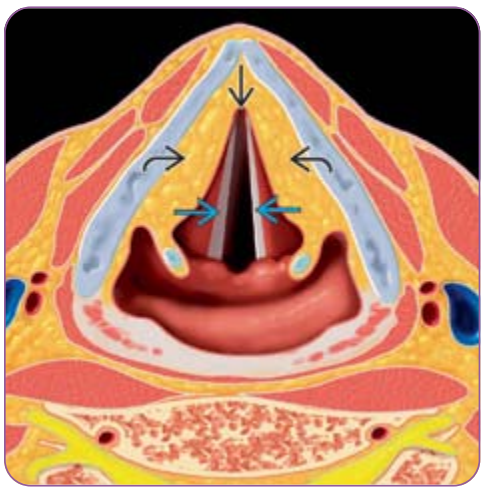
Микроскопическое строение

- Выстлана реснитчатым цилиндрическим эпителием со слизистыми (бокаловидными) клетками и неороговевающим многослойным плоским эпителием
  - Большая часть надскладочной и складочной части гортани покрыта многослойным эпителием с редкими участками реснитчатого цилиндрического эпителия в надскладочной области
  - Верхняя часть надскладочной части гортани всегда выстлана плоским эпителием, в нижней половине чаще встречаются участки реснитчатого цилиндрического эпителия
  - Желудочки и подсвязочное пространство всегда выстланы реснитчатым цилиндрическим эпителием

Анатомия гортани

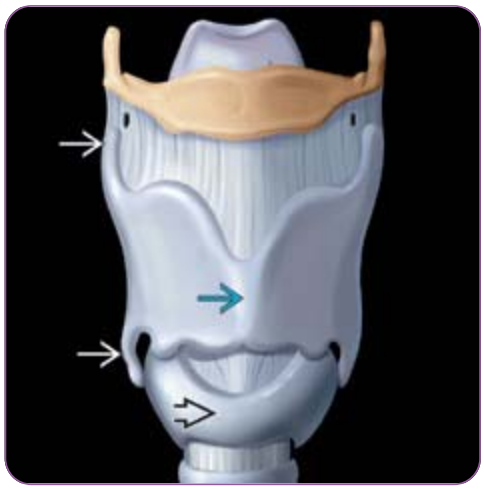


Голосовые складки и околоскладочное пространство

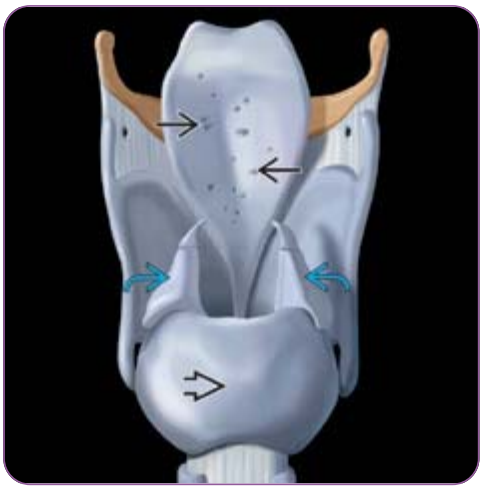


(Слева) Голосовая щель состоит из истинных голосовых складок →, которые находятся чуть ниже желудочков ⇨. Надскладочное пространство включает надгортанник ↗, ложные голосовые складки → и черпалонадгортанные складки ↗.
(Справа) Схематично изображены связки голосовой складки → и их прикрепление к передней комиссуре →. Околоскладочное пространство ↗ расположено между щитовидным хрящом и голосовыми складками

Хрящи гортани (вид спереди)

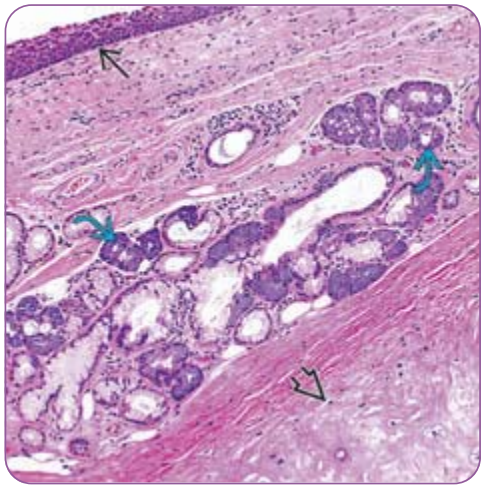


Хрящи гортани (вид сзади)

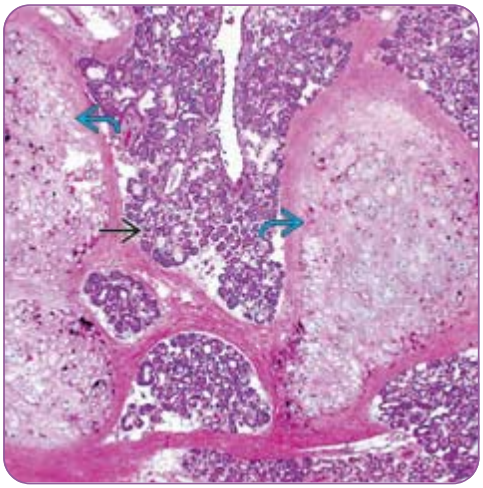


(Слева) Основные хрящи гортани: надгортанник, щитовидный и перстневидный. Щитовидный хрящ спереди широкий, не образует сплошного кольца. Выделяют верхний и нижний рог ⇒ и вырезку, расположенную чуть выше выступа гортани (кадык, «адамово яблоко») →. Перстневидный хрящ ⇨ образует сплошное кольцо, сужаясь спереди.
(Справа) Надгортанник имеет небольшие отверстия (ячейки) →, черпаловидные хрящи ↗ располагаются на задней части перстневидного хряща

Надгортанник

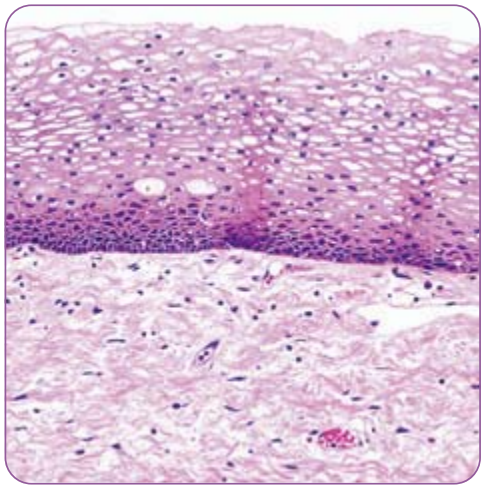


Ячейки надгортанника

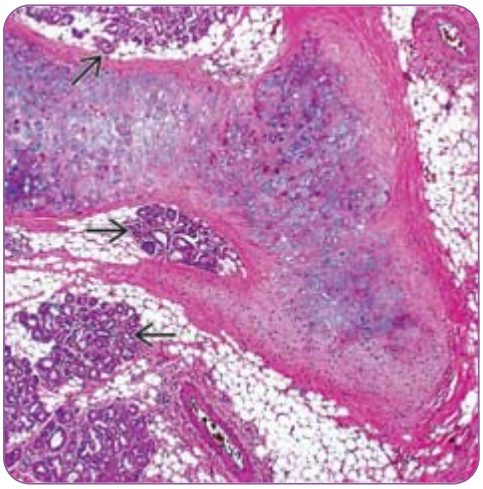


(Слева) Надгортанник у взрослых обычно выстлан многослойным плоским эпителием →, но встречаются участки реснитчатого цилиндрического эпителия. В подслизистой основе надгортанника в надскладочном пространстве присутствуют многочисленные серомуцинозные железы ↗; обычно они расположены рядом с хрящом надгортанника ⇨.
(Справа) Надгортанник представляет собой эластический хрящ ↗ и имеет ячейки →, в которых обычно находятся серомуцинозные железы. Через эти ячейки возможно распространение карцином в преднадгортанниковое пространство

Черпало-надгортанная складка

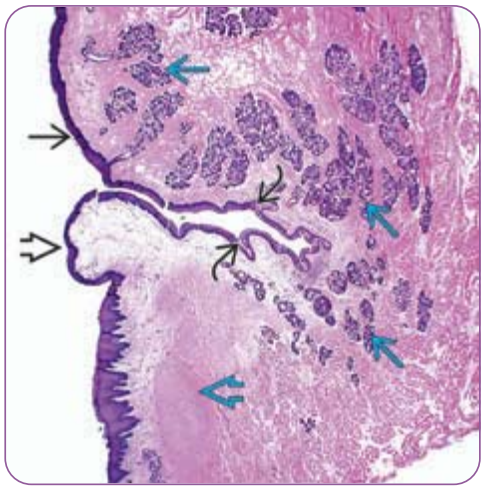


Черпаловидный хрящ

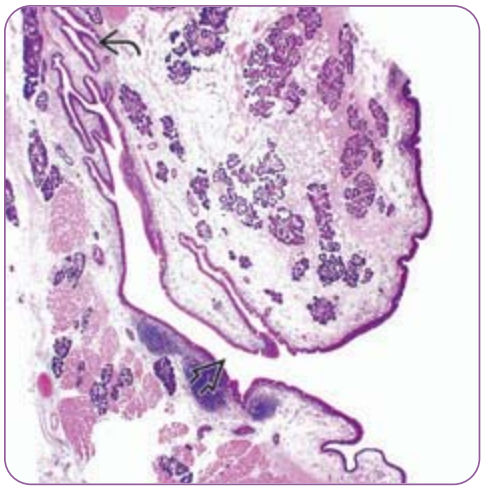


(Слева) Черпало-надгортанные складки являются частью надскладочного пространства гортани. Они натянуты от надгортанника к черпаловидным хрящам. Выстланы многослойным плоским неороговевающим эпителием, в субэпителиальной строме содержат небольшое количество малых слюнных желез. Эти складки представляют один из краев слизистой оболочки в материале после ларингэктомии.
(Справа) Черпаловидные хрящи представляют собой мелкие гиалиновые хрящи со слизисто-серозными железами →; играют важную роль в фонации

Голосовые складки

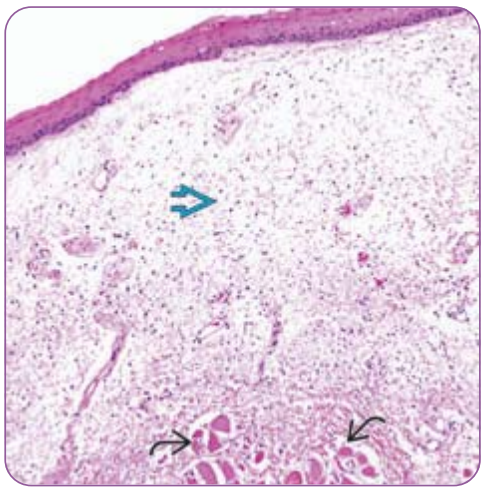


Желудочек и мешочек

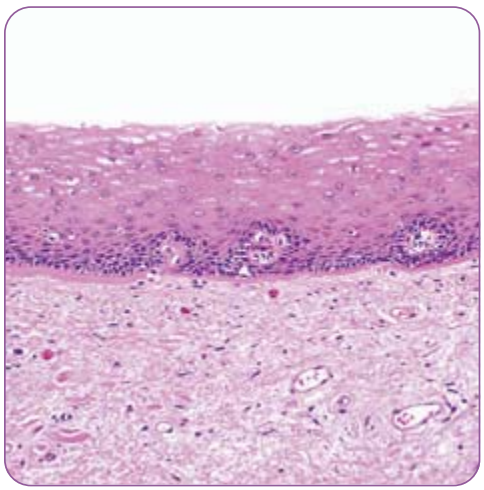


(Слева) Истинная голосовая складка ⇨ с голосовой связкой ⇨ выстланы плоским эпителием и лишены смешанных желез. Ложная голосовая складка → выстлана плоским или респираторным эпителием и содержит смешанные железы →. Желудочек ↗ выстлан респираторным эпителием и также содержит смешанные железы.
(Справа) Передняя часть желудочка ⇨ содержит мешочек ↗, представляющий собой сегмент, который простирается каудально и при закупорке может привести к кистозному расширению

Пространство Рейнке

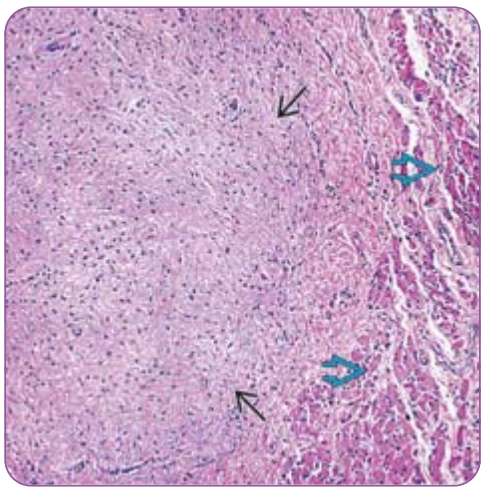


Истинная голосовая складка

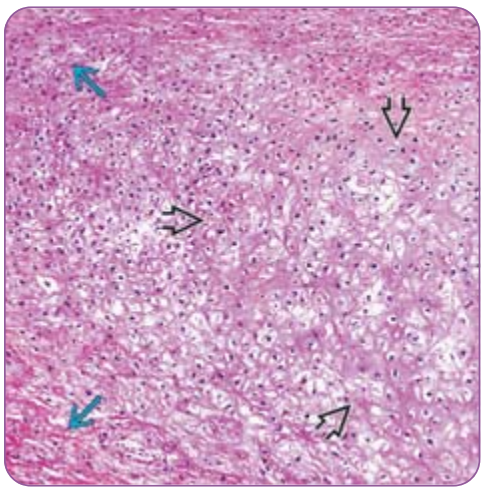


(Слева) Истинные голосовые складки содержат голосовую мышцу ↗. Собственная пластинка ⇨ между голосовой мышцей и поверхностным эпителием (пространство Рейнке) содержит относительно мало капилляров и не имеет лимфатических каналов. Это объясняет более благоприятный прогноз карцином голосовых складок ранней стадии и этиологию узелков голосовой складки.
(Справа) Истинные голосовые складки выстланы неороговевающим плоским эпителием толщиной ~5–20 клеток. Чрезмерная голосовая нагрузка и воздействие раздражителей могут приводить к кератозу

Связка голосовой складки

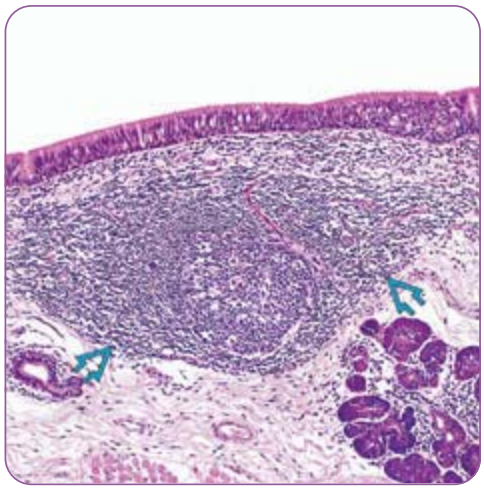


Хрящевая метаплазия связки голосовой складки

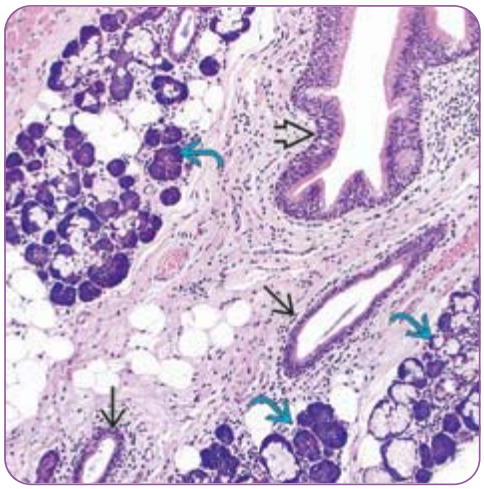


(Слева) Голосовая мышца ⇨ содержит полосу соединительной ткани, богатой эластическими волокнами, она часто видна рядом с голосовой связкой →.
(Справа) Хрящевая метаплазия ⇨ гортани — не редкость, обычно наблюдается в задних двух третях связки голосовой складки →. В отличие от истинного хряща, периферическая область очагов метаплазии четко не ограничена, видны эластические волокна, распространяющиеся в очаг метаплазии. Хрящевая метаплазия встречается и в других частях гортани

Лимфоидное скопление

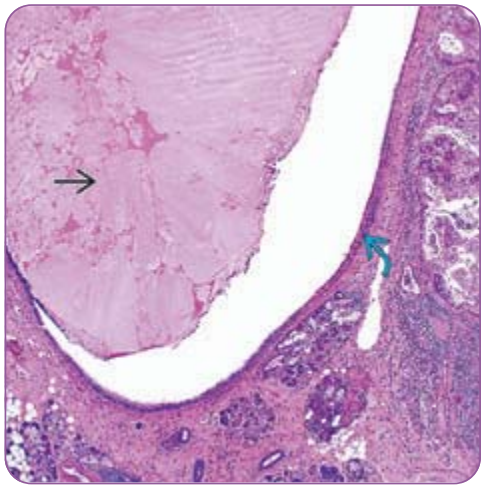


Мешочек

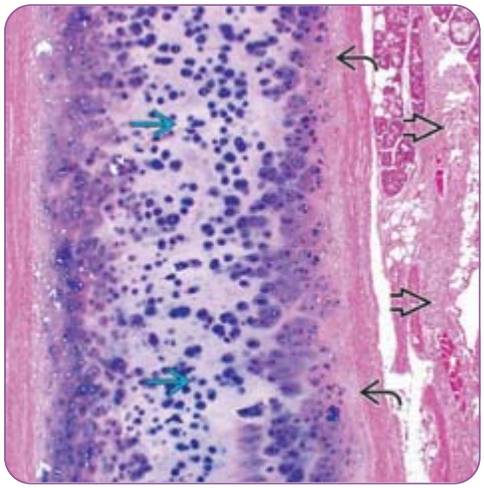


(Слева) Лимфоидные скопления ⇨ встречаются в гортани не часто. Обычно они возникают в надскладочном пространстве.
(Справа) Мешочки гортани представляют собой каудальные расширения желудочков. Это элемент нормы. Выстланы респираторным эпителием ⇨ и содержат множество смешанных желез ↷. Мелкие протоки желез открываются на слизистой поверхности →. Мешочек и протоки могут закупориваться, что приводит к развитию кист мешочка и протоков соответственно

Киста мешочка

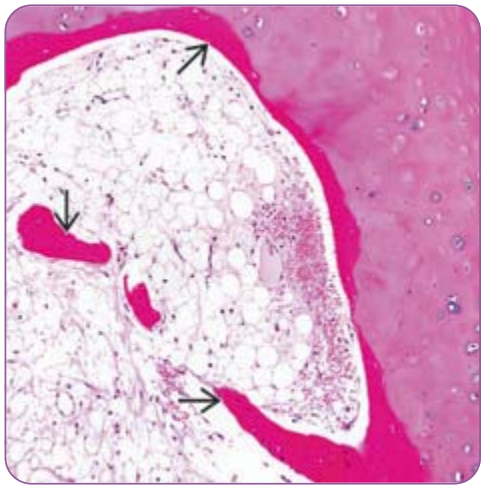


Щитовидный хрящ

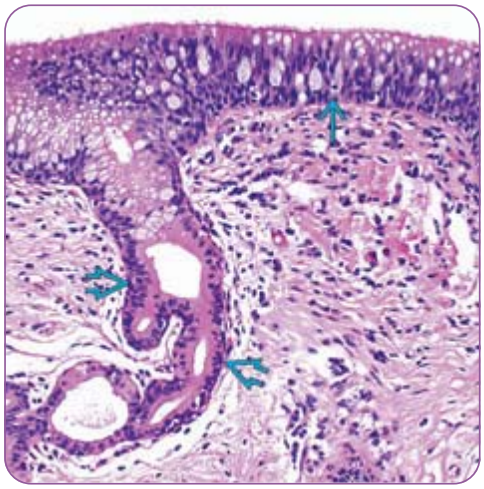


(Слева) Кисты мешочков представляют собой расширение гортанного мешочка. Они присутствуют в надскладочном пространстве, гистологически представляют собой кисты, выстланные респираторным эпителием ↷ и содержащие муцин →. Обычно они возникают в результате обструкции мешочка инвазивным плоскоклеточным раком.
(Справа) В отличие от надгортанника, большинство других хрящей гортани гиалиновые → и покрыты надхрящницей ↷. Рядом со щитовидным хрящом в данном поле зрения видно околоскладочное пространство ⇨

Оссификация щитовидного хряща



Подскладочное пространство гортани



(Слева) В зрелом возрасте щитовидный и перстневидный хрящи гортани у большинства людей подвергаются обширной оссификации →. Это имеет важное онкологическое значение, поскольку неокостеневший хрящ служит барьером для инвазии карцином. После окостенения опухоль легче разрушает хрящи гортани и распространяется за ее пределы.
(Справа) Подскладочное пространство выстлано респираторным эпителием → со смешанными железами, которые открываются на поверхности через мелкие протоки ⇨

- На всем протяжении гортани, за исключением голосовых складок, в подслизистом слое присутствуют серомуцинозные железы
- Подслизистая основа истинных голосовых складок образована рыхлой соединительной тканью без лимфатических узлов и слюнных желез и называется пространством Рейнке
  - Истинные голосовые складки содержат полоску из эластичной ткани (голосовую связку), которая прилегает к голосовой (скелетной) мышце
- Надгортанник представляет собой эластический хрящ с различным количеством отверстий (ячеек); остальные хрящи гортани — гиалиновые
  - Ячейки надгортанника и передняя комиссура представляют собой «слабые места», через которые злокачественные опухоли распространяются за пределы гортани

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

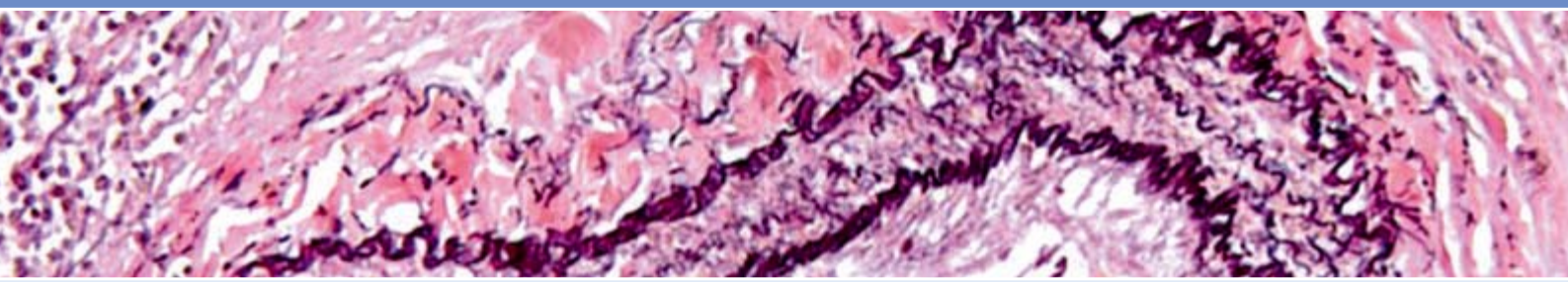
Возрастные особенности

- При рождении гортань полностью выстлана реснитчатым псевдомногослойным респираторным эпителием
- С возрастом он постепенно замещается на неороговевающий многослойный плоский эпителий, за исключением желудочка, подскладочного пространства и отдельных микроскопических участков на надгортаннике
- Вариабельно выраженное окостенение щитовидного и перстневидного хрящей

Метаплазия

- Плоскоклеточная метаплазия, часто встречается у курильщиков
- Хондроидная метаплазия связки голосовой складки
- Онкоцитарная метаплазия протоков серозно-слизистой железы часто встречается у лиц старше 50 лет

Раздел 8
Дыхательная система



Трахея 242

Легкое 245

Плевра и перикард 254

Трахея

Matthew R. Lindberg

ТРАХЕЯ

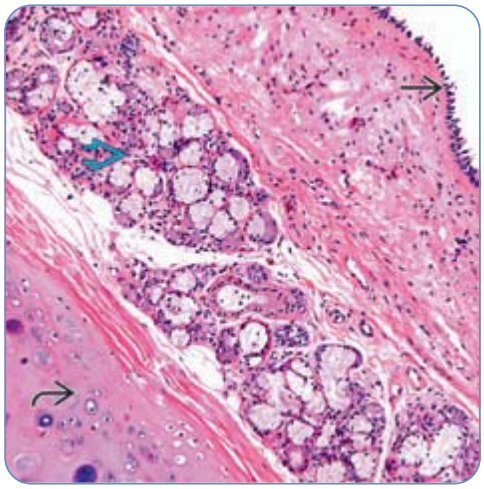
Макроскопическая характеристика

- Трубчатая структура, предназначенная исключительно для проведения воздуха
  - Другое название — дыхательное горло
  - Длина около 10–12 см
  - Диаметр около 2,0–2,5 см
- Занимает участок от перстневидного хряща до киля
  - Вверху переходит в гортань
  - Дистально на уровне киля делится на главные бронхи
- Расположена в средостении непосредственно перед пищеводом
- Спереди защищена кольцами эластического хряща
  - 15–20 колец
  - С- или U-образной формы
  - Предупреждают спадение или обструкцию трахеи
- Задний край плоский, хрящ в нем отсутствует
  - Вместо хряща присутствует мышечный слой и фиброэластическая соединительная ткань
  - Эластичная соединительная ткань дает возможность пищеводу расширяться при прохождении пищи

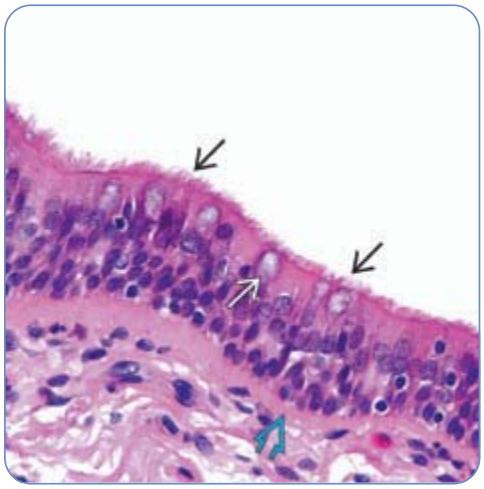
Микроскопическое строение

- 4 основных слоя (от поверхностного к глубокому)
  - Слизистая оболочка
    - Респираторный эпителий
    - Базальная мембрана
    - Собственная пластинка слизистой
      - Соединительная ткань
      - Эластические волокна
  - Подслизистый слой
    - Белковые (серозные) и слизистые железы
      - Похожи на железистую ткань больших и малых слюнных желез и железы пищевода
      - Клетки белковых (серозных) желез содержат базофильную зернистую цитоплазму
      - Клетки слизистых желез содержат бесцветную прозрачную зернистую цитоплазму
    - Кровеносные сосуды
    - Нервные волокна
  - Хрящевые кольца
    - Состоят из гиалинового хряща
  - Адвентиция
    - Оболочка из рыхлой соединительной ткани
    - Связывает трахею с окружающими структурами в средостении
- Респираторный эпителий псевдомногослойный цилиндрический
  - Характерная реснитчатость
  - Часто встречаются бокаловидные клетки
- Белково-слизистые железы (серомуцинозные), открывающиеся на люминальной поверхности трахеи протоками, выстланными кубическим эпителием
  - Железы более многочисленны в задней части трахеи
- Функция эпителия и белково-слизистых (серомуцинозных) желез — обогрев и фильтрация вдыхаемого воздуха
  - Слизь из бокаловидных клеток и желез задерживает посторонние частицы
  - Газообмен в трахее не происходит
- В задней части трахеи присутствует гладкомышечная (не поперечнополосатая) ткань

Анатомические слои трахеи

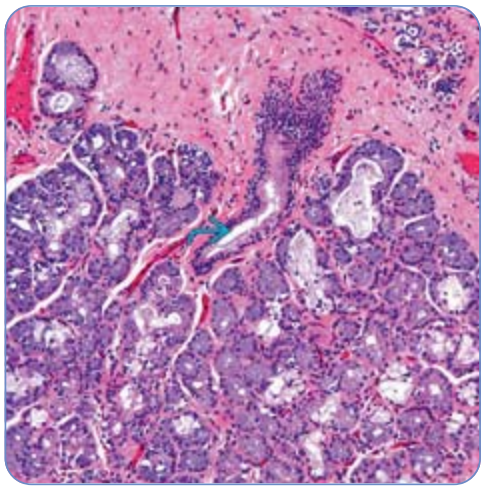


Псевдомногослойный реснитчатый цилиндрический эпителий

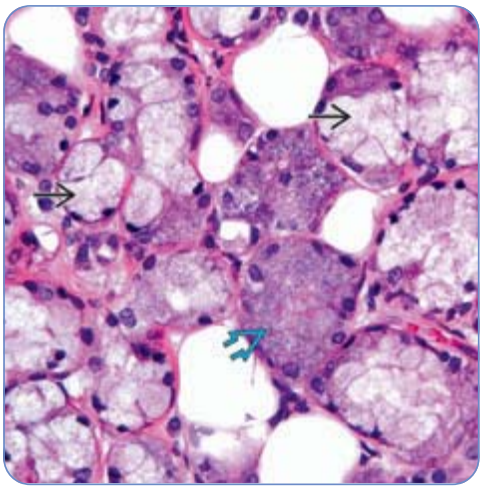


(Слева) В препарате представлен эпителий трахеи →, собственная пластинка слизистой оболочки, подслизистые серомуцинозные железы ⇨ и хрящевое кольцо трахеи ↷. Наружный адвентициальный слой не виден.
(Справа) Трахея выстлана псевдомногослойным цилиндрическим эпителием с многочисленными апикальными ресничками → и разрозненными немногочисленными бокаловидными клетками ⇨. Такой эпителий называют эпителием респираторного типа. Розовая базальная мембрана ⇨ отделяет этот эпителий от собственной пластинки слизистой оболочки

Белково-слизистые (серомуцинозные) железы и их протоки

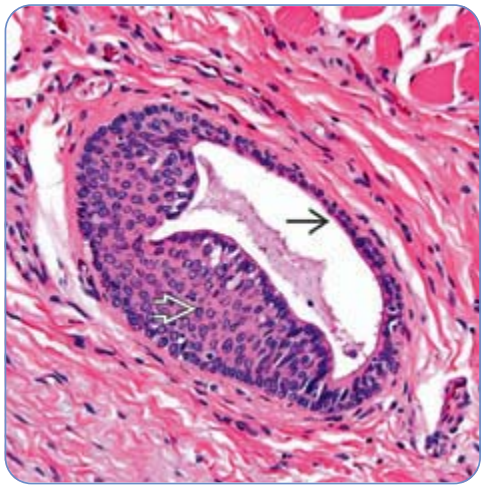


Серозно-слизистые (серомуцинозные) железы

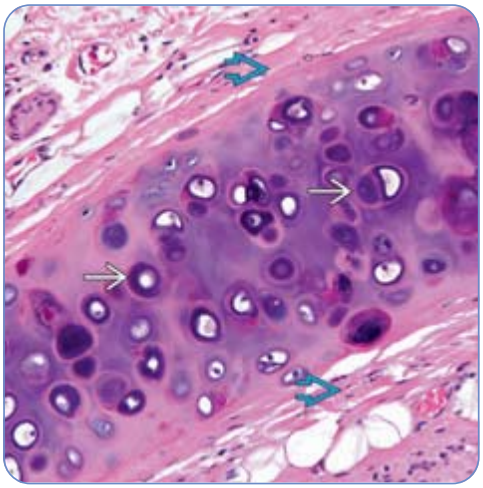


(Слева) Железы подслизистого слоя трахеи очень похожи на железистую ткань нормальной слюнной железы. Эти железы образуют дольки, каждая из которых соединена с протоком ↗, выносящим секрет на поверхность и в просвет трахеи.
(Справа) В дольке каждый ацинус (скопление клеток) состоит из вариабельной смеси сероцитов и мукоцитов →. Сероциты ⇒, как правило, легко различить по их базофильной зернистой цитоплазме

Плоскоклеточная метаплазия

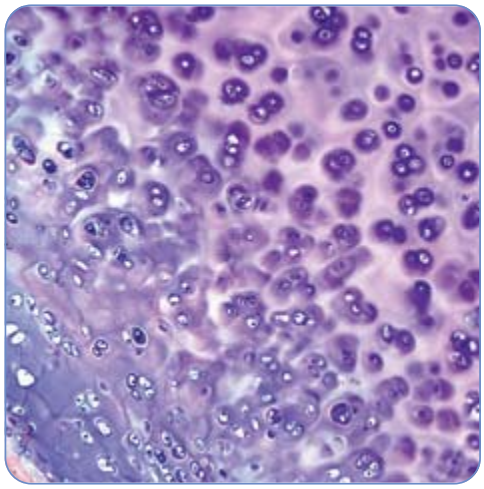


Хрящевое кольцо

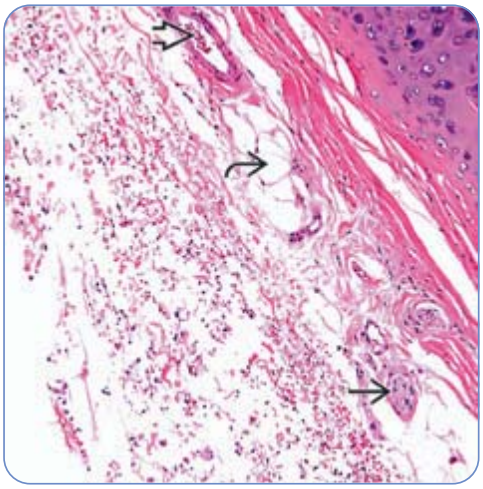


(Слева) Эпителиальная выстилка протоков желез (плоский кубический эпителий →), равно как и цилиндрический эпителий, выстилающий поверхность трахеи, иногда подвергается плоскоклеточной метаплазии ⇨, особенно на фоне хронического раздражения.
(Справа) Хрящевые кольца, защищающие трахею спереди, расположены непосредственно под подслизистым слоем. В каждом кольце присутствует волокнистый перихондрий ⇒ и многочисленные хондроциты ⇨. В задней части трахеи кольца отсутствуют. Здесь их противоположные концы соединены фиброэластической соединительной тканью

Гиалиновый хрящ



Адвентиция



(Слева) Хрящевые кольца состоят из гиалинового хряща. Это наиболее распространенный вид хряща в организме. При стандартном окрашивании гематоксилином и эозином этот гиалиновый хрящ имеет голубой, фиолетовый или даже розовый цвет.
(Справа) Адвентиция образована рыхлой волокнистой соединительной тканью, окружающей трахею снаружи. В ней, так же как и в подслизистом слое, присутствуют фибробласты, нервные волокна →, жировая ткань ↗ и мелкие кровеносные сосуды ⇨. Мезотелиальная выстилка отсутствует

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- Кольца гиалинового хряща у пожилых лиц могут обызвествляться

Метаплазия

- Плоскоклеточная метаплазия эпителия
  - Ассоциирована с курением, хроническим раздражением
- Плоскоклеточная метаплазия эпителия протоков и ацинусов серозных и слизистых желез
- Онкоцитарная метаплазия эпителия протоков и ацинусов серозных и слизистых желез
  - Чаще встречается у лиц пожилого возраста

Ошибки и артефакты

- Хрящевые кольца могут выглядеть гиперклеточными
- Многочисленные белково-слизистые (серомуцинозные) железы в задней части трахеи могут создавать впечатление об опухоли

Легкое

Matthew R. Lindberg

ЛЕГКОЕ

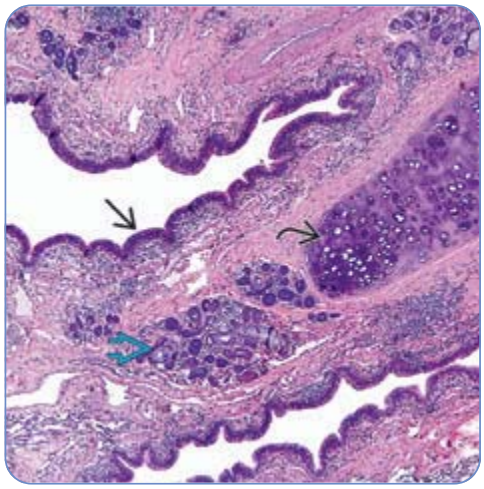
Макроскопическая характеристика

- Дыхательные пути
  - Бронхи (> 1 см в диаметре) соединяют трахею с бронхиолами, на которые они разветвляются в области ворот легких
  - Бронхиолы (обычно < 1 мм в диаметре) с обширным дихотомичным ветвлением
  - Терминальные бронхиолы (< 0,5 мм в диаметре) соединяют проксимальные бронхиолы с респираторными
  - Респираторные бронхиолы непосредственно переходят в альвеолярные ходы, соединяя альвеолярные мешки и альвеолы
  - Альвеолы: место газообмена
- Правое легкое
  - 3 доли: верхняя, средняя и нижняя
  - Каждая доля делится на 10 бронхопульмональных сегментов (долек)
- Левое легкое
  - 2 доли: верхняя и нижняя
  - Имеется язычок (это не истинная средняя доля)
  - Каждая доля делится на 9 бронхопульмональных сегментов (долек)
- Кровоснабжение
  - Легочные артерии обеспечивают поступление обедненной кислородом венозной крови из системного кровотока в капилляры альвеол для оксигенации
  - По легочным венам насыщенная кислородом кровь поступает от капилляров альвеол в системный кровоток
  - Бронхиальные артерии обеспечивают насыщенной кислородом кровью из системного кровотока паренхиму легкого и висцеральную плевру
  - Бронхиальные вены обеспечивают отток лишенной кислорода крови из паренхимы легкого и висцеральной плевры
- Плевра
  - Висцеральная плевра окружает периферию каждой доли легкого
  - Париетальная плевра выстилает внутреннюю поверхность грудной стенки
- Лимфатические сосуды
  - Богатая лимфатическая сеть обеспечивает отток лимфы по направлению к воротам легкого

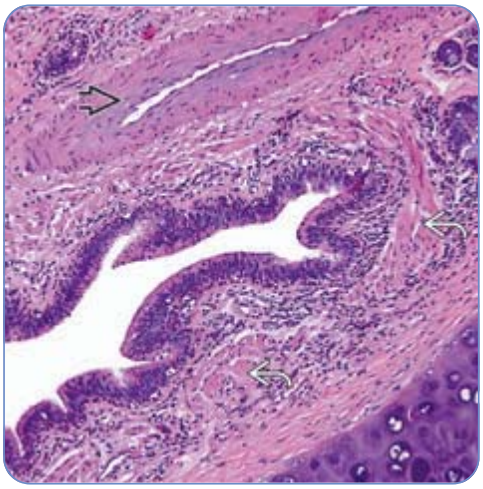
Микроскопическое строение

- Дыхательные пути
  - Реснитчатый псевдоцилиндрический эпителий с бокаловидными клетками
  - Подслизистые белково-слизистые (серомуцинозные) железы
  - В стенках дыхательных путей присутствует гладкая мускулатура
  - Бронхи содержат защитные хрящевые кольца
  - В долевых и терминальных бронхиолах хрящевых колец нет
  - Респираторные бронхиолы и альвеолярные структуры не выстланы псевдоцилиндрическим эпителием

Бронх



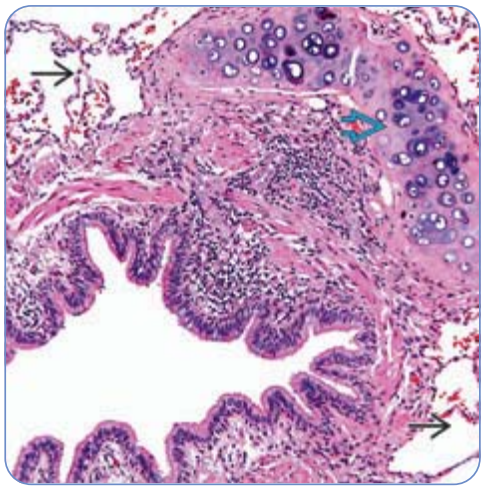
Бронхи и бронхиолы



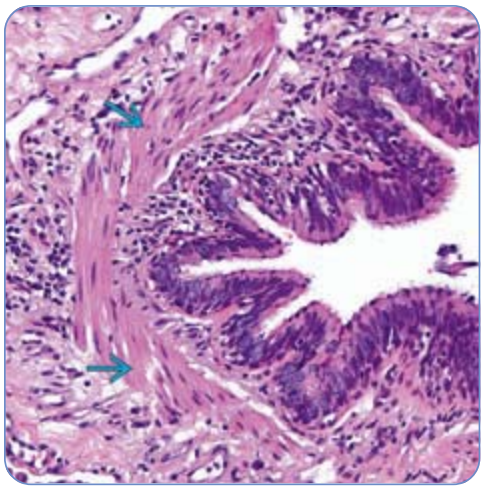
(Слева) Бронх, аналогично трахее, состоит из поверхностного эпителия →, под которым расположены белково-слизистые железы (для увлажнения поверхности) ⇨ и С-образные кольца гиалинового хряща (выполняют функцию каркаса) ↷.

(Справа) Бронхи и бронхиолы также содержат тонкий слой гладкой мускулатуры ⇗, обеспечивающей их сокращение. В этом поле зрения также видна артерия ⇨

Главные бронхи

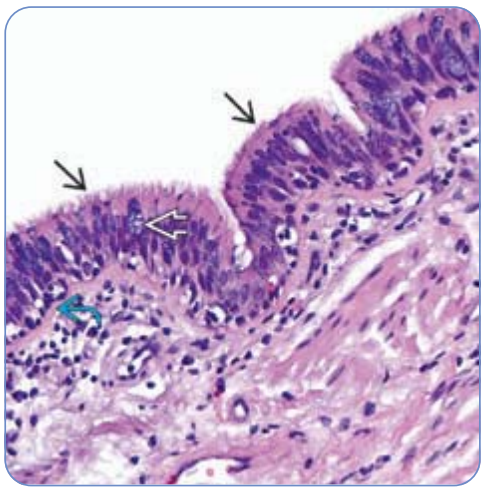


Долевые бронхиолы

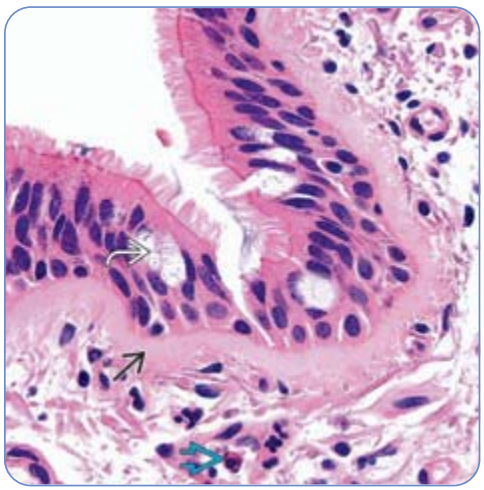


(Слева) Главный бронх в месте входа в паренхиму легкого. Вокруг него видны альвеолы →. Хрящевые кольца ⇒ не замкнуты и защищают лишь переднюю часть крупных бронхов.
(Справа) В отличие от крупных бронхов, мелкие бронхи не содержат хрящевых колец. С другой стороны, в них имеется кольцо из гладкой мускулатуры →, которое обеспечивает сужение дыхательных путей в защитных целях

Реснитчатый псевдомногослойный цилиндрический эпителий

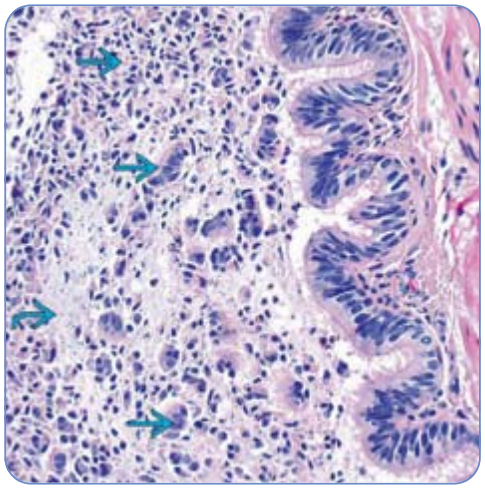


Бронхиальная астма

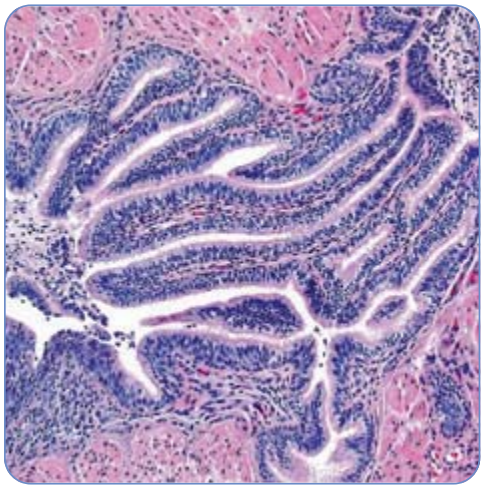


(Слева) Псевдомногослойный цилиндрический респираторный эпителий характеризуется наличием четко выраженных апикальных ресничек →. Также в нем присутствуют бокаловидные клетки ⇨. Этот эпителий расположен на тонкой розовой базальной мембране ↷, которая отделяет его от собственной пластинки слизистой оболочки.
(Справа) У пациентов с бронхиальной астмой базальная мембрана → часто бывает заметно утолщена. Среди других изменений следует назвать увеличение в слизистой оболочке числа бокаловидных клеток ⇨ и эозинофильных гранулоцитов ⇒

Слущенные клетки респираторного эпителия

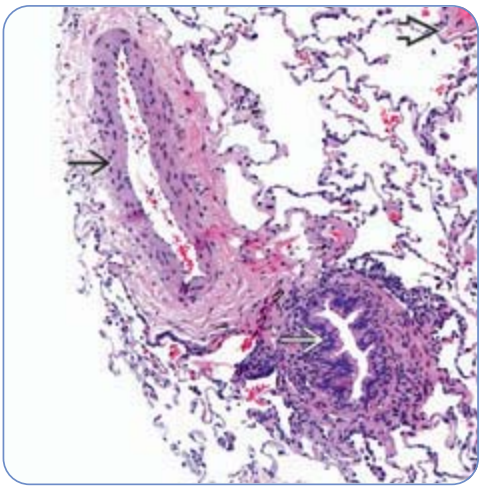


Тангенциальный срез бронха

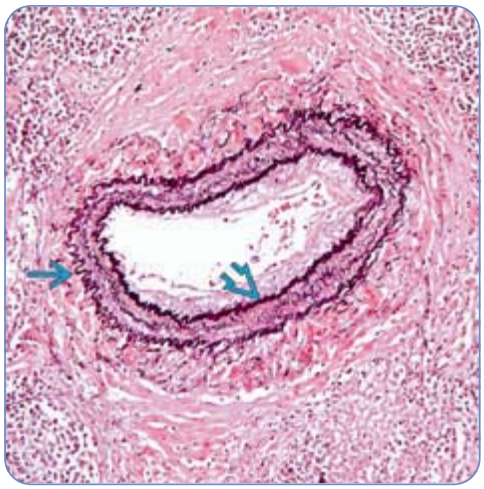


(Слева) После травмы или грубого взятия материала для исследования в просвет бронха могут попадать нормальные реснитчатые эпителиальные клетки →. Эти клетки нередко окружены муцином ↷ или слизью.
(Справа) Тангенциальный срез бронха или бронхиолы может обусловить их неестественный многорядный папиллярный вид

Долевые бронхиолы и артерии

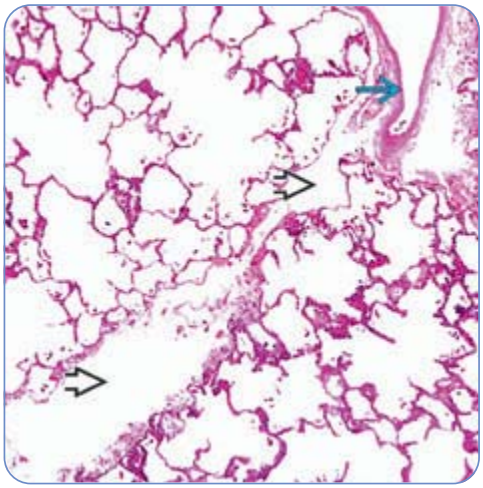


Кровоснабжение

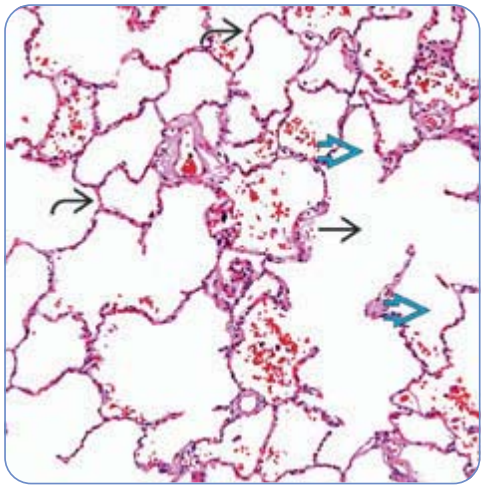


(Слева) Долевые бронхиолы ⇒ сопровождаются легочными артериолами →. Эти кровеносные сосуды среднего размера затем разветвляются в паренхиме легкого и имеют вид мелких изолированно расположенных сосудов ⇨ без наличия рядом дыхательных путей. Мелкую венулу не всегда можно отличить от артериолы.
(Справа) В стенках и артерий, и вен присутствует эластическая мембрана. В крупных артериях присутствуют внутренняя ⇨ и наружная → мембраны, которые в представленном препарате выделены с помощью окрашивания эластических волокон

Междольковая перегородка

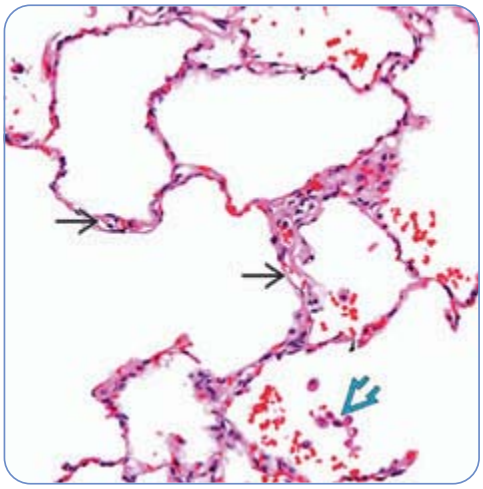


Альвеолы

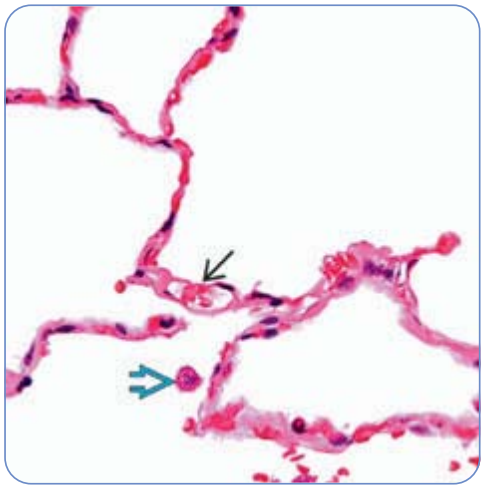


(Слева) Междольковая перегородка ⇨ состоит из рыхлой соединительной ткани и образует анатомическую границу между дольками. В ней проходят легочные вены → и лимфатические сосуды.
(Справа) По респираторным бронхиолам воздух попадает в вытянутые альвеолярные ходы →, которые непосредственно переходят в многочисленные альвеолы ⇨. В нормальном легком стенки альвеол ↗ очень тонкие и формируют относительно интактную ячеистую сеть

Альвеолярный эпителий

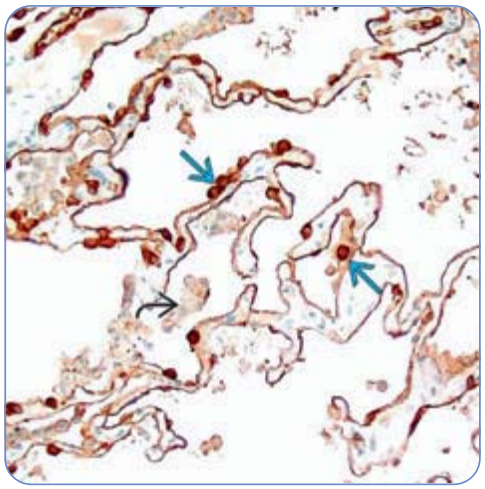


Альвеолярный эпителий

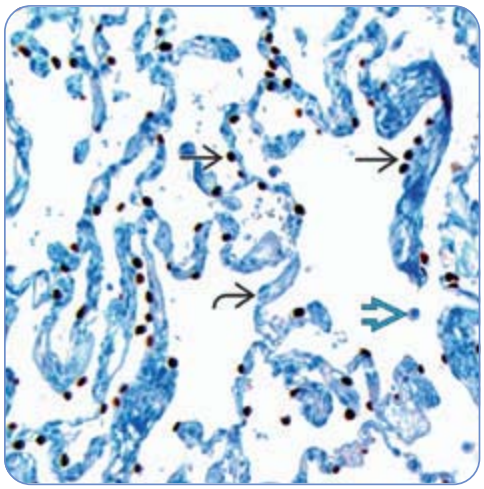


(Слева) Альвеолярный эпителий состоит из капилляров (их можно узнать по просвету →) и пневмоцитов 1-го и 2-го типов, которые практически не видны при окрашивании гематоксилином и эозином. Нередко встречаются мелкие альвеолярные макрофаги ⇨.
(Справа) Пневмоциты даже при большом увеличении трудно различить и отличить от эндотелиальных клеток. Капилляры, однако, обычно легко обнаружить по их просвету →. В препарате представлен единичный альвеолярный макрофаг ⇨

Пневмоциты

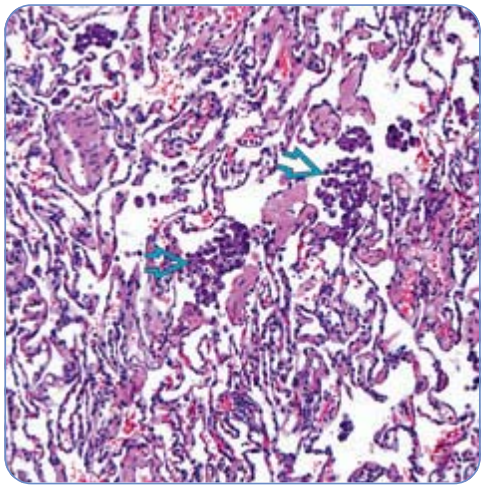


Пневмоциты

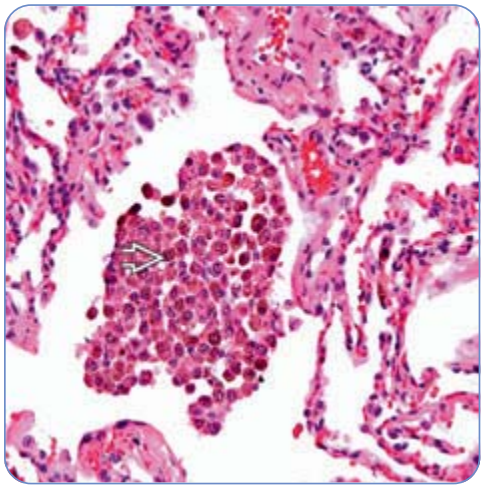


(Слева) Иммуногистохимическое окрашивание с антителами к панцитокератину позволяет выявить пневмоциты →, выстилающие альвеолы. Легочные макрофаги ↗ этот маркер не экспрессируют.
(Справа) Иммуногистохимическое окрашивание антителами к TTF-1 позволяет обнаружить ядра → альвеолярных пневмоцитов. Эндотелиальные клетки капилляров ↗ и альвеолярные макрофаги ⇨ этот маркер не экспрессируют

Альвеолярные макрофаги

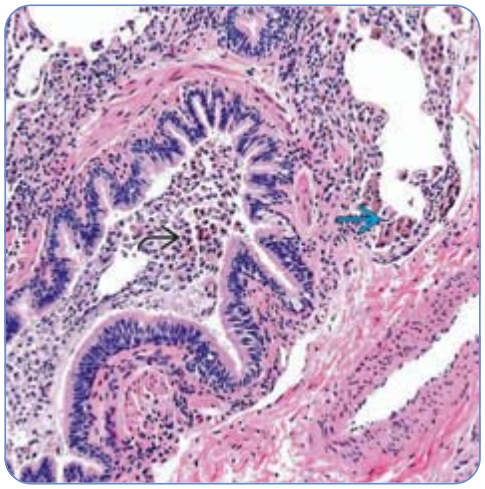


Пигментированные макрофаги

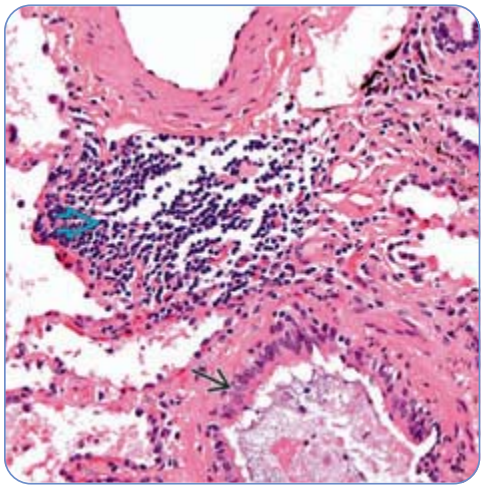


(Слева) В норме в легком присутствует небольшое количество альвеолярных макрофагов, однако у курильщиков их число может увеличиваться ⇨. В этом случае они обычно формируют крупные скопления, заполняющие альвеолы. Иногда эти макрофаги оказываются многоядерными.
(Справа) У курильщиков скопления макрофагов нередко характеризуются бледной светло-коричневой пигментацией ⇨. Железосодержащий пигмент гемосидерин, откладывающийся при истинном альвеолярном кровотечении, имеет яркий коричневый цвет и глыбчатый вид

Респираторный бронхиолит

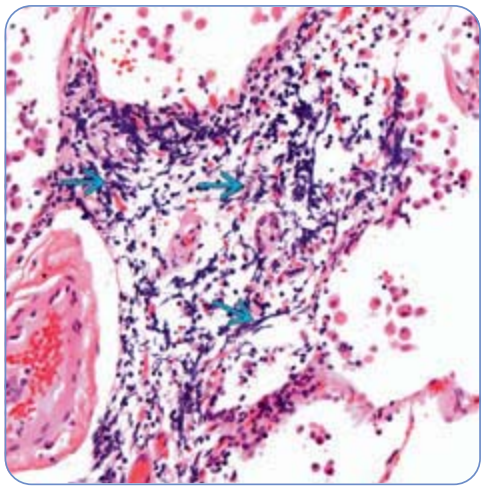


Лимфоидная ткань, ассоциированная с бронхом

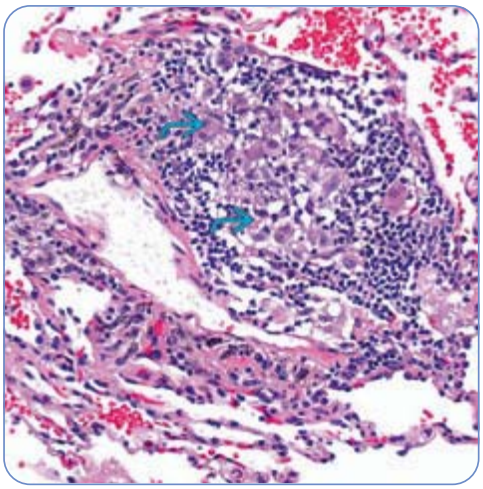


(Слева) Респираторный бронхиолит характеризуется присутствием в просвете бронхиол ↗ пигментированных макрофагов, нередко распространяющихся в перибронхиальные альвеолы →. Само по себе это патологическое изменение, однако его часто встречают в материале легких курильщиков.
(Справа) В легких, так же как и в желудочно-кишечном тракте, присутствуют мелкие скопления лимфоидной ткани ⇨, ассоциированной с бронхиолами →. Эти скопления увеличиваются при инфекционных или воспалительных процессах; в них могут появляться реактивные герминативные центры

Лимфоидная ткань, ассоциированная с бронхом. Артефакт разможжения ткани

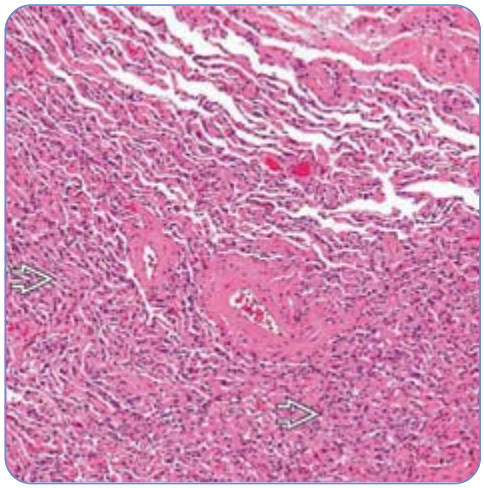


Мелкие гистиоцитарные скопления

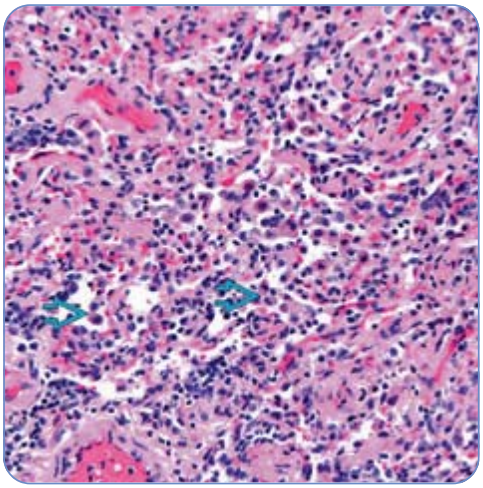


(Слева) Лимфоциты представляют собой довольно хрупкие клетки и легко разрушаются при выполнении биопсии. Вследствие этого они приобретают веретеновидную (вытянутую) →, что можно принять за признак опухоли или грибковой инфекции.
(Справа) В лимфоидной ткани, ассоциированной с бронхом, встречаются мелкие скопления реактивных гистиоцитов ↗, причем часто такое встречается при опухоли легкого. Сами по себе эти изменения не следует принимать за саркоидоз или аллергический альвеолит

Ателектаз

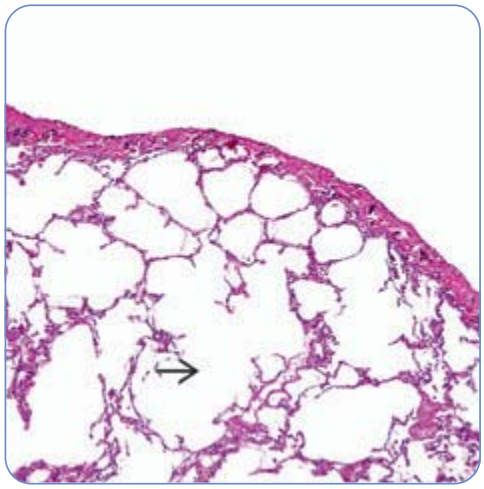


Ателектаз

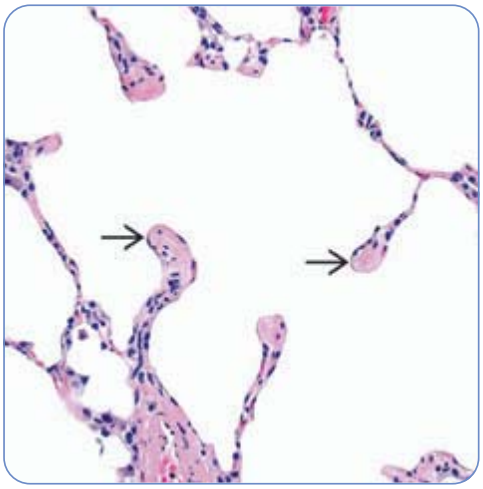


(Слева) Ателектаз представляет собой спадение ⇨ паренхимы легкого. Он может быть истинным или артифициальным. Чаще всего ателектаз обусловлен недостаточной заполненностью фрагмента легкого воздухом перед фиксацией. Эта картина создает впечатление о высокой клеточности, что может породить ошибочное заключение о фиброзе легкого.
(Справа) Даже в случае значительно выраженного артифициального ателектаза удается различить нормальное строение легкого, хотя и сдавленного. В альвеолах ⇨ присутствуют макрофаги

Эмфизематозные изменения периферии легкого

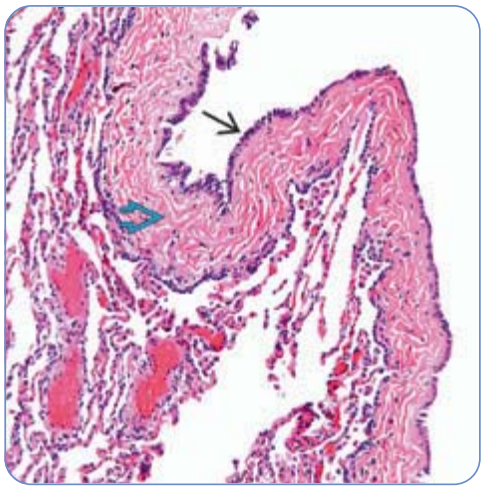


Эмфизема

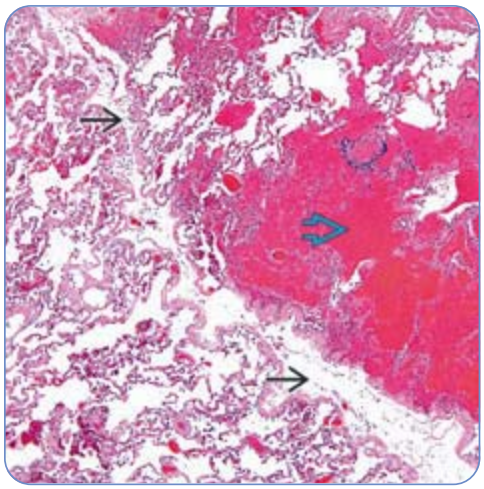


(Слева) У курильщиков часто развивается эмфизема легких. Она характеризуется деструкцией стенок альвеол, создавая впечатление об увеличении альвеолярных пространств →. Чаще всего эмфизема встречается на периферии легкого под плеврой.
(Справа) Увеличенные альвеолярные пространства вследствие разрушения межальвеолярных перегородок. В прежде интактных стенках видны мелкие фиброзные уплотнения → краев повреждений

Висцеральная плевра

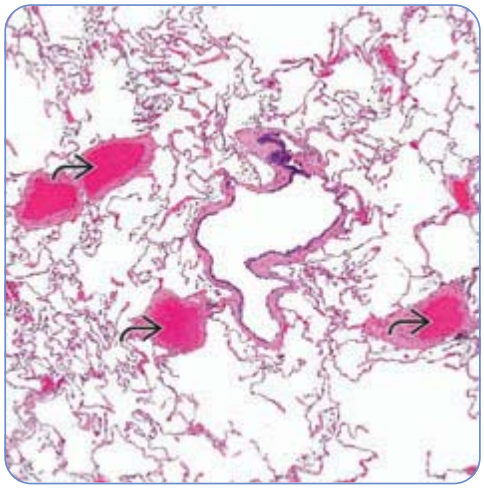


Артифициальное кровоизлияние

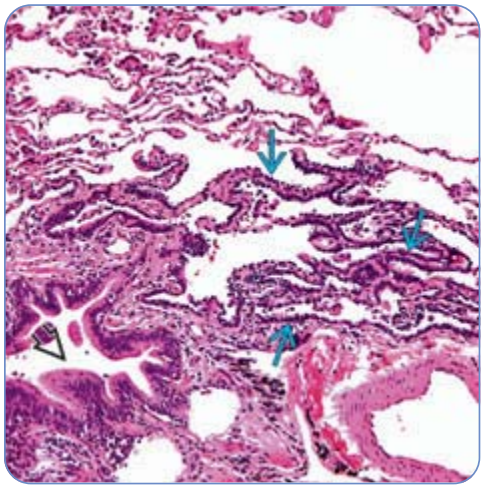


(Слева) Периферия каждой доли покрыта оболочкой, состоящей из волокнистой соединительной ткани и эластина. Это висцеральная плевра ⇒. Наружная поверхность выстлана тонким слоем мезотелиальных клеток →, однако эта выстилка не всегда видна в обычных гистологических срезах.
(Справа) Кровь ⇒ в препарате нередко появляется вследствие повреждения легкого во время биопсии/резекции. В отличие от истинного кровоизлияния, артифициальное носит очаговый характер и обычно не выходит за междольковую перегородку →

Полнокровие кровеносных сосудов

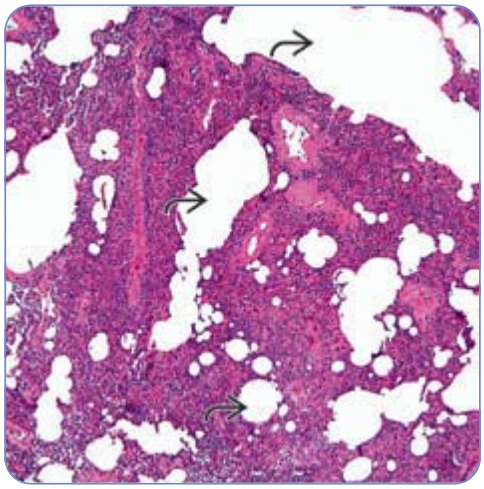


Перибронхиолярная метаплазия

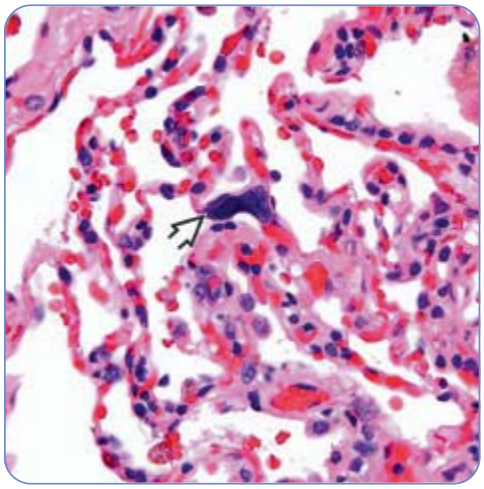


(Слева) Признаки полнокровия ↗ могут появиться в операционном материале и очень часто встречаются в аутопсийном материале. В полнокровных кровеносных сосудах нет ни фибрина, ни признаков организации, что могло бы свидетельствовать о тромбоэмболе.
(Справа) Перибронхиолярная метаплазия вследствие хронического раздражения бронихол, например, вследствие курения. Характеризуется замещением уплощенных клеток альвеолярного эпителия 1-го типа метапластическим кубическим эпителием →, распространяющимся из прилежащих бронхиол ⇨

Псевдолипоидный артефакт

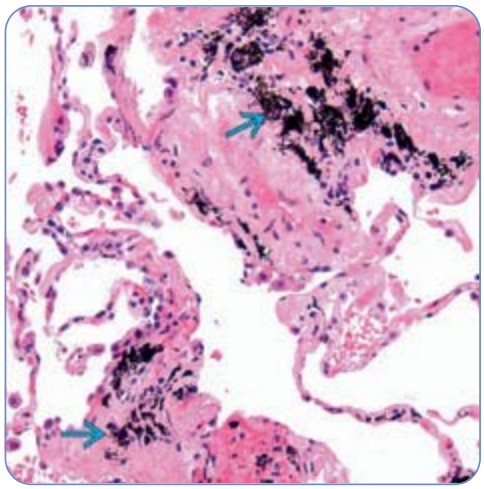


Мегакариоциты

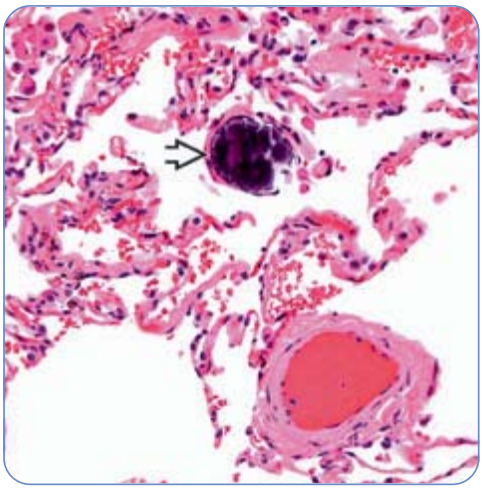


(Слева) Сдавление фрагмента легкого может обусловить артифициальное формирование крупных округлых пространств ↗, похожих на жир в ткани. В отличие от истинной аспирации жира, данный артефакт характеризуется отсутствием гигантских многоядерных клеток вокруг этих пространств.
(Справа) Мегакариоциты ⇨ в альвеолярных капиллярах могут оказаться случайной находкой. Это крупные темные клетки неправильной вытянутой формы. Не следует принимать их за опухолевые клетки

Антракоз

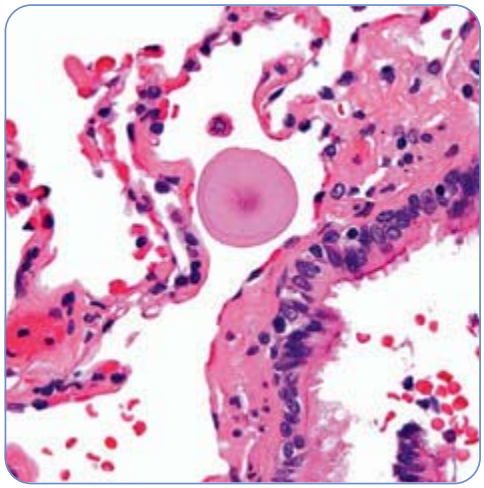


Кальцинат

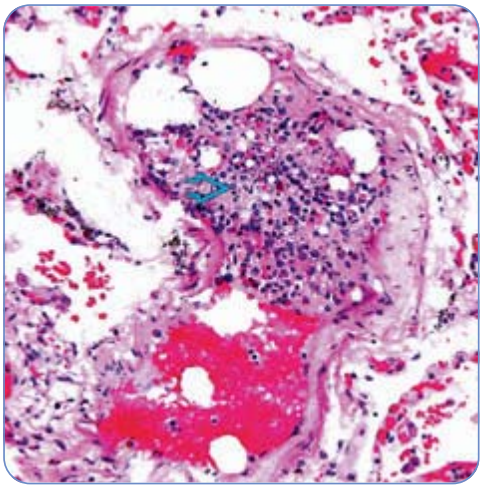


(Слева) Очень часто в паренхиме легкого, макрофагах и синусах лимфатических узлов обнаруживают темный угольный пигмент. Наиболее выражены такие отложения у курильщиков. Также их можно обнаружить и у любого городского жителя.
(Справа) Очаги обызвествления встречаются при патологических процессах либо у пожилых лиц и не всегда имеют клиническое значение. Обычно кальцинаты ассоциированы с присутствием старых гиалинизированных гранулем

Амилоидные тельца

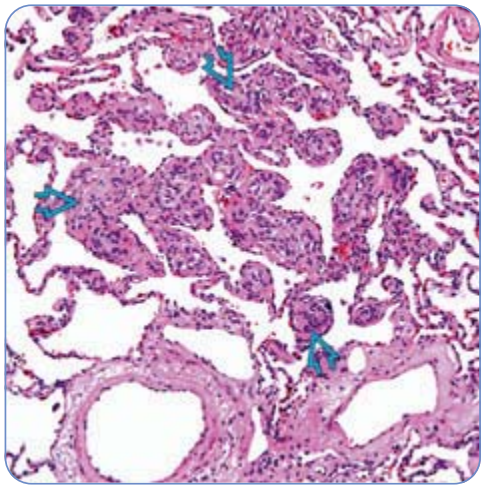


Костномозговой эмбол

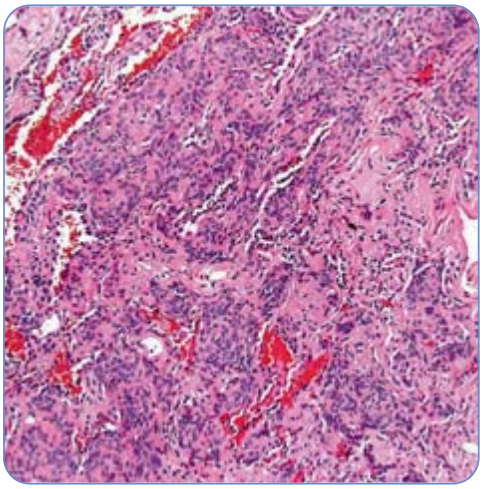


(Слева) Амилоидные тельца в легком, как и в предстательной железе, представляют собой концентрические пластинчатые розовые структуры в альвеолах. Особенно часто встречаются в пожилом возрасте. Происхождение этих телец неизвестно. Клинического значения они не имеют.
(Справа) Иногда в легочных кровеносных сосудах обнаруживают ткань костного мозга. Часто такое встречается при аутопсии, указывая на определенное воздействие на кость (например, сдавления грудной клетки)

Мелкий менинготелиальноподобный узелок

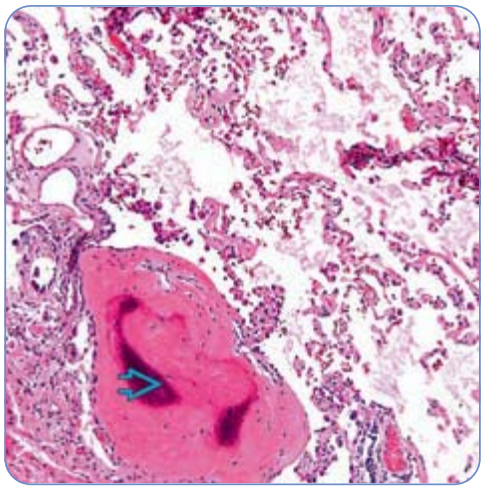


Менинготелиальноподобный узелок

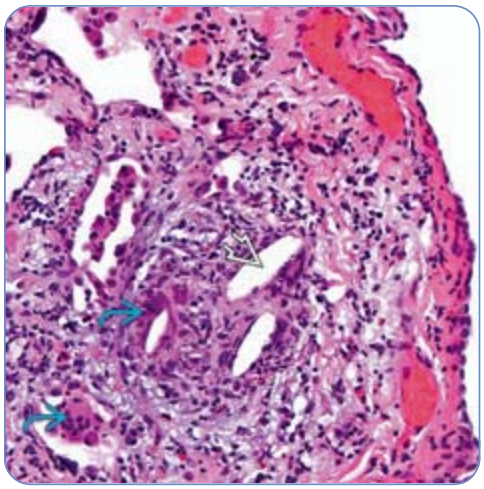


(Слева) Менинготелиальноподобные узелки в легком представляют собой небольшие септированные мутовчатые пролиферации доброкачественных клеток. Часто их обнаруживают случайно. Этиология неизвестна, хотя многие считают их проявлением реактивных изменений. Эти клетки характеризуются иммунофенотипом истинных менингеальных клеток.
(Справа) Редкие доброкачественные менинготелиальноподобные узелки могут быть крупнее и более сложно устроены, даже имитируя метастазы при визуализации. Естественно, они всегда вызывают подозрение на очень редко встречающиеся менингиомы легкого

Метапластическая оссификация

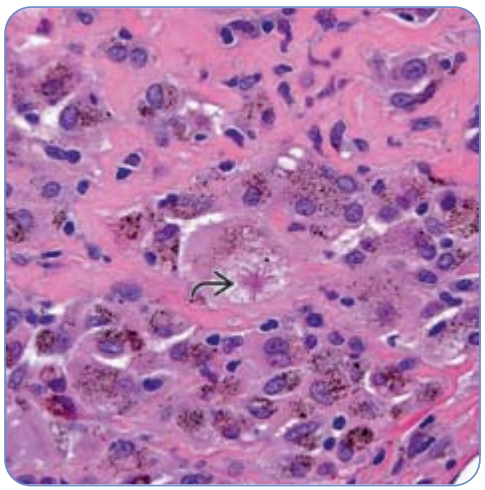


Очаговая реакция гигантских клеток инородных тел

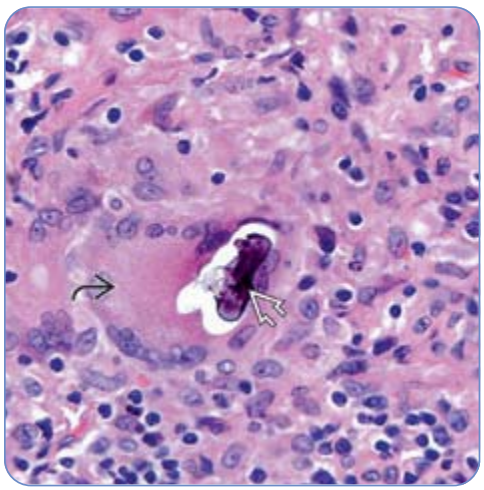


(Слева) Формирование зрелой кости ⇨ в альвеолах встречается редко. Обычно это происходит в участках воспаления или повреждения легкого. Может иметь очаговый характер. Иногда метапластическая оссификация возникает на фоне диффузного интерстициального (фиброзирующего) заболевания легких.
(Справа) Очаги с гигантскими клетками инородных тел ↗ иногда появляются в ответ на аспирацию частиц пищи, талька или других субстанций. В зависимости от состава частица ⇨ может иметь кристаллический и стеклоподобный вид, если не использовать поляризованный свет

Астероидные тельца

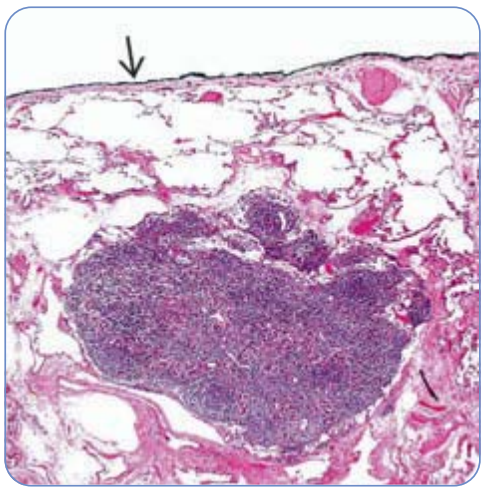


Тельца Шауманна

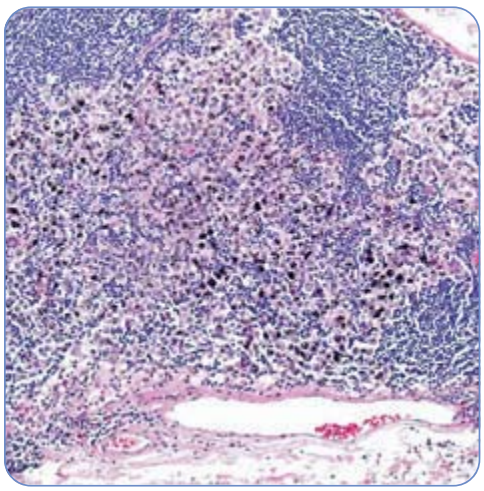


(Слева) В цитоплазме многоядерных гистиоцитов/гигантских клеток иногда встречаются необычного вида лучистые или звездчатые структуры (астероидные тельца ↗). В свое время эти тельца считались признаком саркоидоза, но в настоящее время признано, что подобные структуры возникают при любой гигантоклеточной реакции.
(Справа) Тельца Шауманна ⇨, подобно астероидным тельцам, также иногда встречаются в многоядерных макрофагах/гигантских клетках ↗. Эти обызвествленные структуры встречаются при любой выраженной гранулематозной реакции

Внутрилегочный лимфатический узел



Антракоз лимфатического узла



(Слева) В редких случаях в паренхиме легкого присутствует нормальный лимфатический узел, расположенный достаточно далеко от цепочек других лимфатических узлов. В препарате видна висцеральная плевра →.
(Справа) В интрапульмональных лимфатических узлах, равно как и в воротных, нередко обнаруживают по крайней мере очаговое присутствие черного углеродистого пигмента в гистиоцитах. Большое количество пигмента обычно ассоциировано с обилием гистиоцитов

- Паренхима
  - Бронхолегочные сегменты содержат центральную долевую бронхиолу и отделены от соседних сегментов междольковой перегородкой
  - Альвеолярная ткань состоит из пневмоцитов 1-го, 2-го типов, базальной мембраны и альвеолярных капилляров [Несут кровь из легочной артерии для газообмена. — *Прим. ред.*]
  - Альвеолярные макрофаги обеспечивают удаление альвеолярного детрита
- Кровоснабжение
  - По ходу долевых бронхиол расположены ветви легочных артерий, а в их стенках проходят ветви бронхиальных артерий
  - Ветви легочных вен проходят в междольковых перегородках и не сопровождают артерии или долевые бронхи
  - Лимфатические сосуды расположены рядом с долевыми артериолами, а также венулами междолевых перегородок
  - Артерии содержат двойную эластическую мембрану (внутреннюю и наружную), а вены — только наружную эластическую мембрану
- Висцеральная плевра
  - Состоит из соединительной ткани и эластических волокон, выстлана слоем мезотелиальных клеток

ОШИБКИ/АРТЕФАКТЫ

Возрастные особенности

- Бронхиальный хрящ у лиц пожилого возраста может обызвествляться

Метаплазия

- Перибронхиальная метаплазия
- Метапластическая оссификация

Ошибки и артефакты

- Кровоизлияние, связанное с оперативным вмешательством
- Недостаточная заполненность воздухом перед изготовлением гистологических препаратов
- Угольный пигмент (антракоз)
- Амилоидные тельца, мегакариоциты, костномозговые эмболы
- Мелкие менинготелиальноподобные узелки

Плевра и перикард

Matthew R. Lindberg

ПЛЕВРА И ПЕРИКАРД

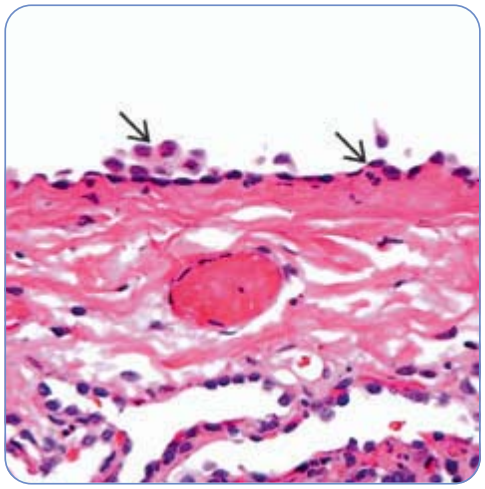
Макроскопическая характеристика

- Плевра
  - Тонкая непрерывная оболочка, выстилающая грудную полость
    - Висцеральная плевра покрывает легкие
      - Также расположена в междолевых щелях
    - Париетальная плевра выстилает внешнюю поверхность грудной полости
      - Выстилает внутреннюю поверхность грудной стенки (в том числе ребра и грудину) и структуры средостения
      - В верхней части находится купол плевры («шейная» плевра)
      - В нижней части расположена диафрагмальная плевра
  - Спереди париетальная плевра как бы перебрасывается поверх париетального листка перикарда
- Перикард
  - Тонкий непрерывный слой, окружающий сердце и крупные кровеносные сосуды
    - Висцеральный перикард
      - Называется серозным перикардом или эпикардом
      - Контактирует с миокардом
    - Париетальный перикард
      - Также называется фиброзным перикардом
  - Между висцеральным и париетальным слоями перикарда существует свободное пространство
    - Содержит минимальное количество прозрачной жидкости
    - Висцеральный и париетальный слои контактируют только в месте заворота перикарда

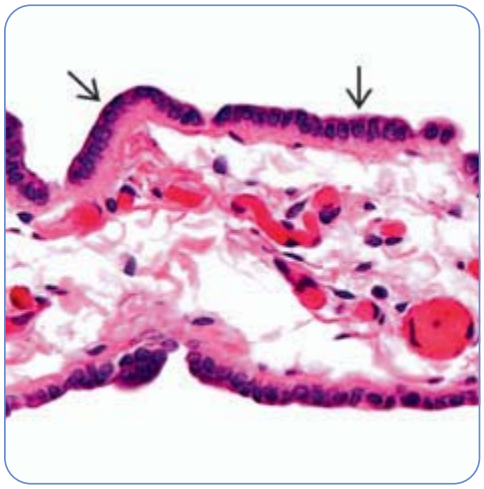
Микроскопическое строение

- Тонкий слой мезотелиальных клеток поверх тонкой базальной мембраны, покрывающей волокнисто-эластическую соединительную ткань
  - Мезотелиальная выстилка обращена в сторону полостей и потенциальных пространств
- Нормальные мезотелиальные клетки
  - Мелкие плоские или кубические клетки
  - Границы клеток четкие
  - Одиночное центральное ядро
  - Гомогенный хроматин
  - Ядрышко отсутствует
- Реактивные мезотелиальные клетки
  - Более крупные и заметные
  - Увеличенное ядро
  - Хорошо заметные центрально расположенные ядрышки
  - Могут содержать несколько ядер
  - Возможен определенный папиллярный рост
- Субмезотелий
  - Веретеновидные фибробластические клетки, коллаген, эластин
    - Париетальный перикард преимущественно коллагеновый
  - При реактивных изменениях часто утолщается и становится гиперклеточным
    - Воспалительные клетки, реактивные миофибробласты, капилляры
- Иммунофенотип мезотелия
  - Положительные маркеры

Плевра

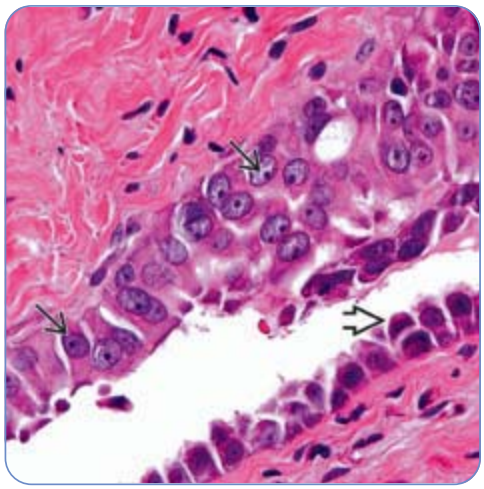


Мезотелиальные клетки

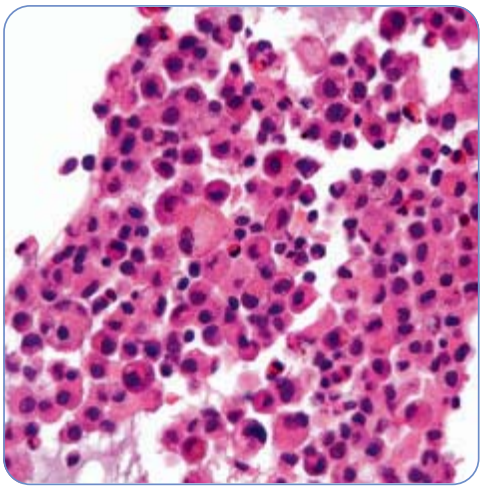


(Слева) При окрашивании гематоксилином и эозином в плевре виден один слой нормальных нереактивных мезотелиальных клеток →. Это мелкие кубические или уплощенные клетки с эозинофильной цитоплазмой и нечетко выраженными особенностями строения ядер. Иногда их трудно различить в гистологических срезах, что создает впечатление об их отсутствии.
(Справа) При окрашивании гематоксилином и эозином видны кубические мезотелиальные клетки →, которые лучше заметны по сравнению с уплощенными мезотелиальными клетками; в них также отсутствуют признаки атипии

Реактивные мезотелиальные клетки

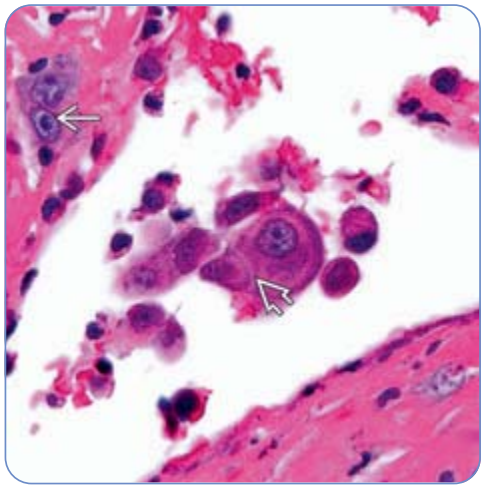


Слущенные мезотелиальные клетки

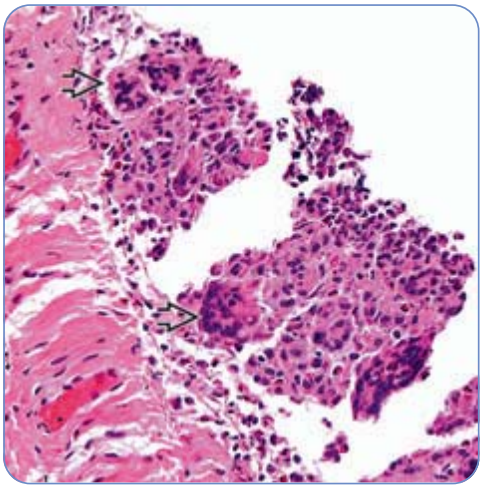


(Слева) Для реактивных мезотелиальных клеток характерен эухроматин с одним или несколькими мелкими, но четко выраженными базофильными ядрышками →. Также в препарате виден характерный признак «гвоздей с широкой шляпкой» ⇨ или вид «булыжной мостовой».
(Справа) Реактивные мезотелиальные клетки отделяются от плевры и могут быть представлены в препарате гнездами или пластами эозинофильных эпителиоидных клеток. Цитологических признаков злокачественности нет, что помогает отличить эти клетки от эпителиальной злокачественной опухоли (карциномы) или мезотелиомы

Мезотелиальное «окно»

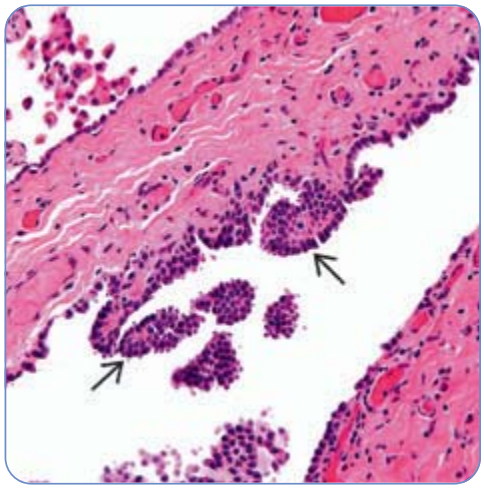


Реактивные мезотелиальные клетки

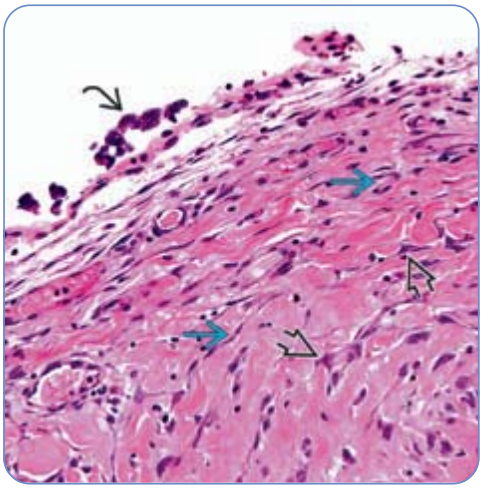


(Слева) Уникальный признак реактивных мезотелиальных клеток — это мезотелиальное «окно», представляющее собой тонкую бледную зону ⇨ между соседними клетками. Четко выражены реактивные ядрышки ⇒.
(Справа) Иногда в реактивных мезотелиальных клетках значительно увеличивается количество ядер ⇨, из-за чего эти клетки можно принять за гигантские многоядерные клетки при гранулематозной инфекции либо гигантские клетки инородных тел

Реактивная папиллярная гиперплазия



Субмезотелиальные фибробласты



(Слева) Реактивные мезотелиальные клетки иногда образуют мелкие папиллярные структуры →, выступающие в плевральную полость. Если подобные изменения носят диффузный характер, то их трудно отличить от высокодифференцированной папиллярной мезотелиомы.
(Справа) Субмезотелиальные стромальные клетки → находятся в соединительной ткани под мезотелием → и обычно малозаметны. В случае реактивных изменений эти клетки видны лучше, поскольку цитоплазма становится более эозинофильной и звездчатой (угловатой) ⇨

- Кератины
  - Включая AE1/AE3, CK7, CK 5/6, CK 8/18
- Кальретинин
- WT1
- D2-40 (подопланин)
- HBME-1
- Тромбомодулин
- Десмин (при реактивных изменениях)

- Отрицательные маркеры
  - CK20
  - MOC-31
  - BER-EP4
  - РЭА
  - CD15
  - TTF-1

- При реактивных процессах субмезотелиальные стромальные клетки экспрессируют кератины

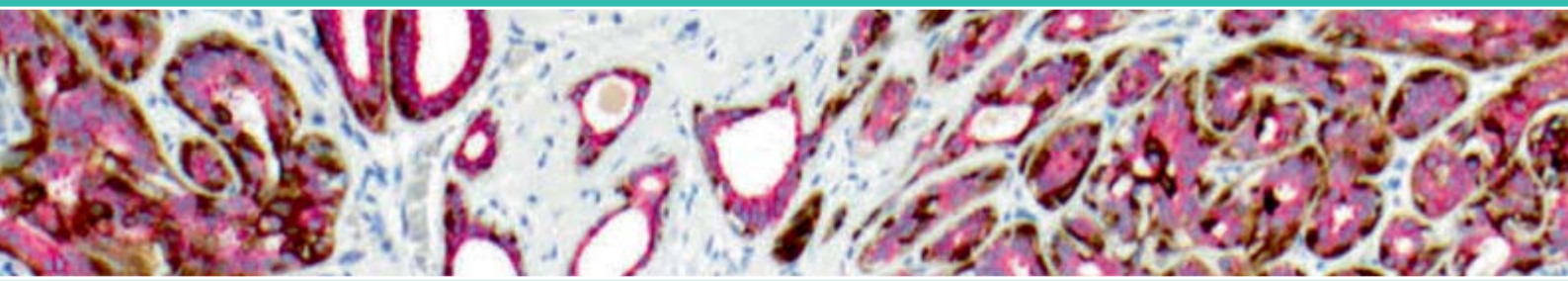
ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Ошибки и артефакты

- Нормальный нереактивный мезотелий нередко не виден (он легко слущивается)
- Тангенциальный срез может обусловить необычную архитектуру мезотелиальных клеток
- Мезотелиальные клетки и субмезотелиальные стромальные клетки экспрессируют эпителиальные антигены (например, кератины), что может обусловить ошибочное заключение о карциноме или мезотелиоме

Раздел 9

Молочная железа



Молочная железа 258

Молочная железа

David G. Hicks

МОЛОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

Макроскопическая характеристика

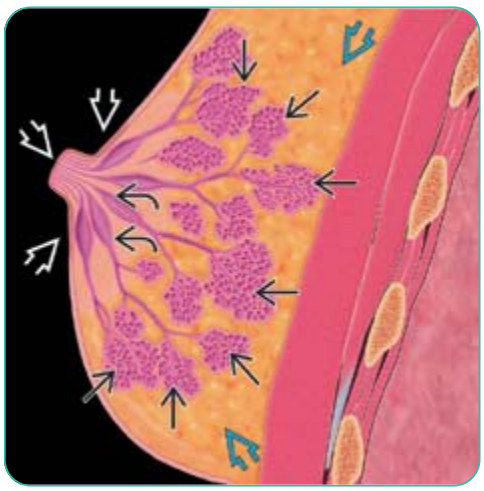
- Парный орган, имеющий коническую форму и локализующийся на уровне 2–6-го ребра по срединно-ключичной линии
  - Ткань молочной железы расположена между проекцией края грудины и передней подмышечной линией, нередко доходит до подмышечной области
  - Подвешивающие связки (Купера) представляют собой фасциальные тяжи от кожи к грудной стенке
    - *Обеспечивают поддержку и допускают подвижность*
- Молочная железа взрослой женщины
  - Видоизмененный специализированный железистый придаток кожи
  - Расположена в поверхностной фасции передней грудной стенки поверх большой и малой грудных мышц
- Сосок
  - Выпячивание на передней поверхности молочной железы, чуть медиальнее и книзу от центра
  - Состоит из плотной фиброзной ткани и гладкомышечных пучков, покрытых гиперпигментированной кожей
  - Гладкая мускулатура обусловливает способность соска к «эрекции»
    - *Способствует выделению молока*
  - Молочные отверстия числом от 10 до 15 открываются на верхушке соска между складками кожного покрова
- Паренхима молочной железы состоит из системы ветвящихся протоков
  - Радиально от соска отходит 15–20 долей, связанных друг с другом междолевой соединительной тканью
  - Протоки непосредственно переходят в терминальные протоково-дольковые единицы (ТПДЕ), ответственные за продукцию молока
  - ТПДЕ окружены специализированной интралобулярной стромой, реагирующей на изменение гормонального фона
  - Железистая ткань сочетается с различным количеством жировой клетчатки, обусловливающей индивидуальность размера молочной железы

Микроскопическое строение

- Сосок
  - Эпидермис покрыт толстым слоем кератина
    - *Защищает от травматизации и высыхания при грудном вскармливании*
  - В некоторых клетках присутствуют пикнотичные ядра и оптически пустая цитоплазма
    - *Встречаются кератиноциты или клетки Токера (эпителиальные клетки млечных протоков)*
  - Млечный проток в зоне перехода через эпидермис соска выстлан плоским эпителием
  - Дистальнее млечного синуса плоский эпителий замещается цилиндрическим
- Эпителий молочной железы
  - Млечный проток/дольковая система выстланы простым двойным слоем клеток
  - Внутренние люминальные клетки продуцируют молоко
    - ИГХ: CK7(+), CK8/18(+), GATA3(+), CK20(–)

Молочная железа взрослой женщины

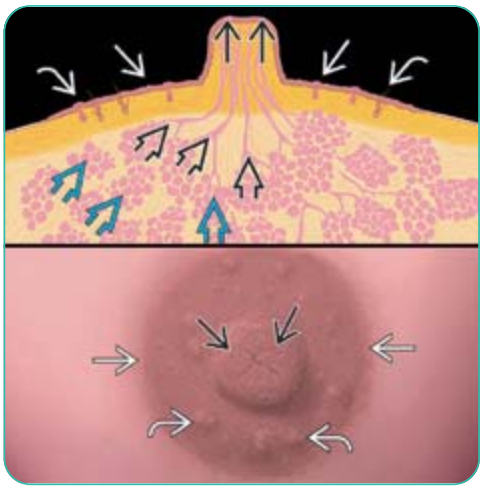
Анатомические структуры



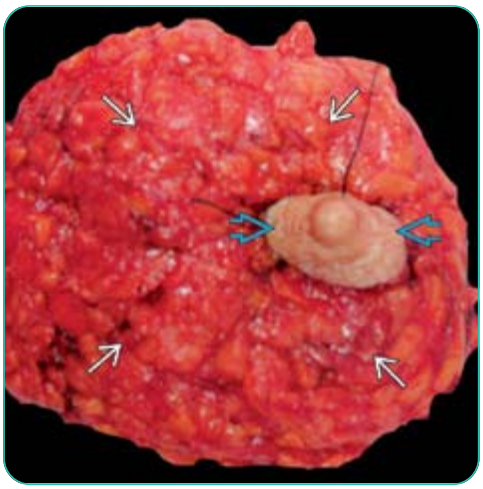
(Слева) Молочная железа у взрослой женщины расположена на передней грудной стенке над грудными мышцами ⇨. Сосково-ареолярный комплекс → расположен чуть ниже центра, соединяя кожу с паренхимой молочной железы ↗.

(Справа) Основные анатомические структуры молочной железы: сосково-ареолярный комплекс ⇨, система крупных протоков ↗ и терминальные протоково-дольковые единицы (ТПДЕ) →. Железистая ткань поддерживается соединительной тканью (междольковая и внутридольковая строма и жировая ткань ⇨)

Сосково-ареолярный комплекс



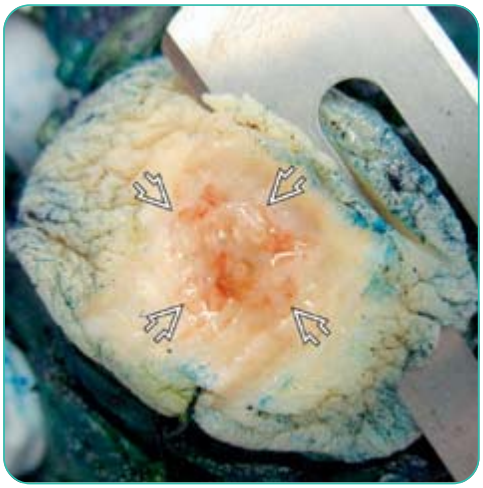
Профилактическая подкожная мастэктомия



(Слева) Сосково-ареолярный комплекс покрыт пигментированным плоским эпителием ⇒, содержит сальные железы (бугорки Монтгомери ↷). В период лактации молоко продуцируется в дольках ⇨ и проходит через протоки ⇨, которые открываются в отверстия на соске →.
(Справа) Профилактическую мастэктомию иногда выполняют пациенткам с высоким риском развития рака. В представленном случае удалены сосок ⇨ и ткань молочной железы с сохранением кожи. Передняя поверхность ткани молочной железы ⇒ соответствует краям кожного лоскута

Сосок. Макроскопическое исследование

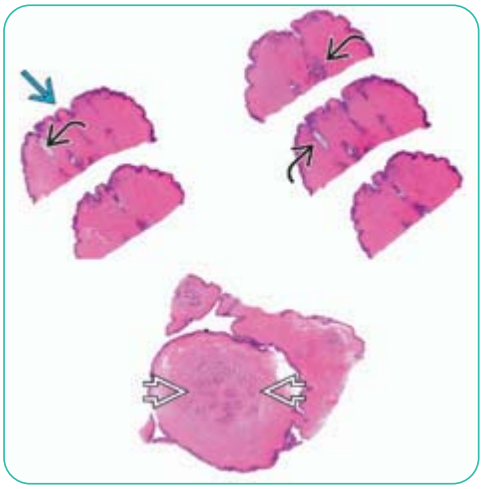
Сосок. Макроскопическое исследование



(Слева) Макроскопическое исследование соска играет важную роль в исключении его поражения или поражения кожи патологическим процессом. Вначале сосок аккуратно отделяют по его основанию ⇒ параллельно поверхности кожи.
(Справа) После удаления соска для исследования его основания ⇒ изготавливают фронтальный срез. В таком препарате представлены поперечные срезы главных протоков и млечных синусов, направленных к поверхности соска

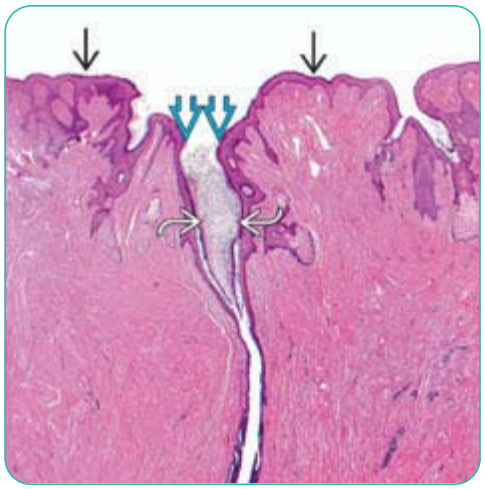
Сосок. Макроскопическое исследование

Сосок. Гистологические срезы

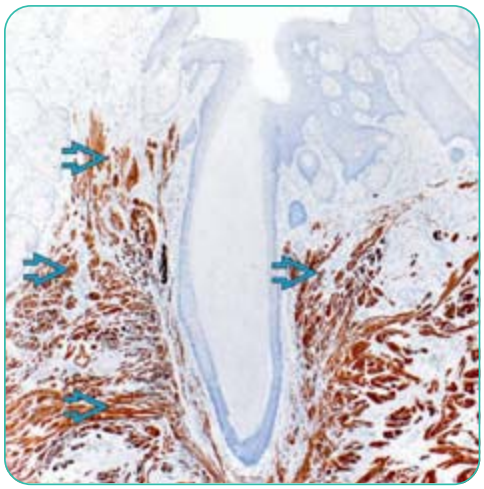


(Слева) Перпендикулярные срезы ⇒ соска позволяют исследовать эпидермис и млечные протоки по их ходу к отверстию на соске.
(Справа) При микроскопическом исследовании перпендикулярных срезов соска изучают эпидермис → и главные млечные протоки ↷. При гистологическом исследовании основания соска изучают млечные синусы ⇒

Сосок и млечный проток

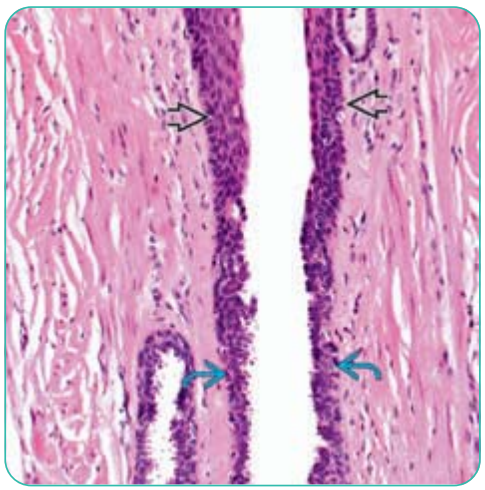


Иммуногистохимическое исследование с антителами к кальпонину

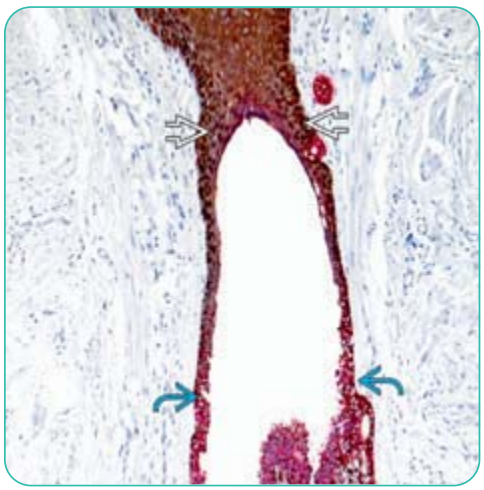


(Слева) Сосок и ареола покрыты плоским эпителием →. Края отверстий млечных протоков в зоне их перехода через эпидермис также покрыты плоским эпителием ⇒. В отверстиях соска нелактирующей молочной железы можно обнаружить кератиновые пробки ⇒.
(Справа) Млечные протоки в соске окружены пучками гладкой мускулатуры ⇒, расположенными среди коллагеновой и эластической стромы. Продольные мышечные пучки, идущие вдоль млечных протоков, вызывают эрекцию соска

Переход плоского эпителия в цилиндрический



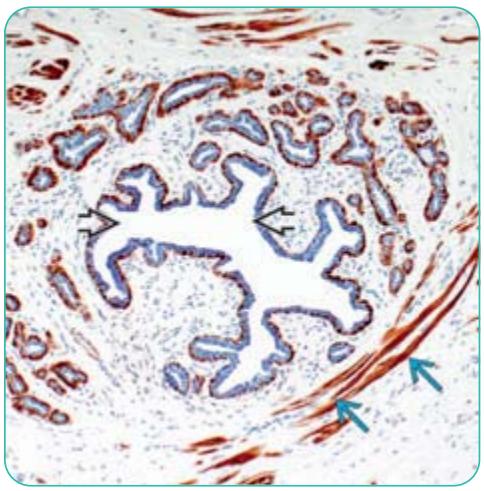
Иммуногистохимическое исследование с антителами к CK7, CK5/6 и p63



(Слева) Плоский эпителий эпидермиса ⇒ распространяется в глубину отверстия соска на 1–3 мм, где резко переходит в цилиндрический эпителий ⇒ дистальнее млечного синуса.
(Справа) Для распознавания различных видов клеток в плоскоклеточно-цилиндроклеточном переходе млечных протоков можно применять иммуногистохимическое исследование. CK7 экспрессирован в люминальных клетках ⇒ (красный хромоген), CK5/6 и p63 экспрессированы в плоском эпителии ⇒ (коричневый хромоген)

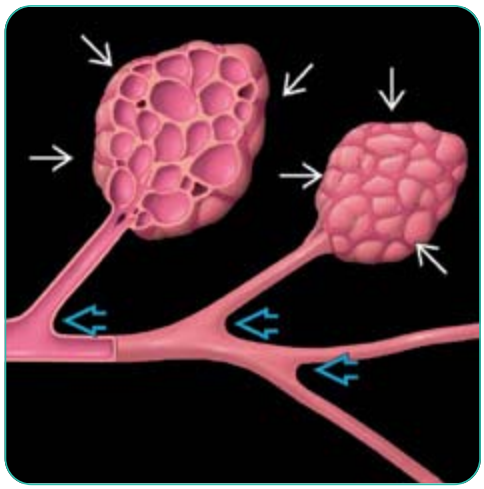
Млечные синусы

Иммуногистохимическое исследование с антителами к кальпонину

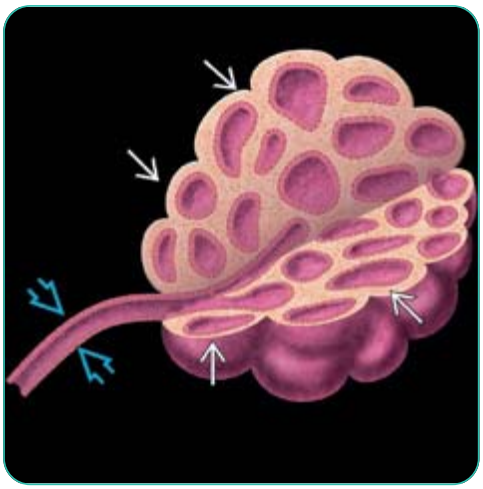


(Слева) Непосредственно под ареолой каждый млечный проток расширяется, формируя млечный синус или собирательные протоки →, в которых накапливается молоко в период лактации. Типичные гофрированные контуры протоков свидетельствуют об их растяжимости. Протоки выстланы эпителиальными и миоэпителиальными клетками.
(Справа) Узелок соска состоит из гладкомышечных пучков ⇒ и эластической ткани, сквозь которые проходят млечные протоки ⇒. Радиально расходящиеся гладкомышечные пучки способствуют выделению молока во время лактации

Система протоков молочной железы

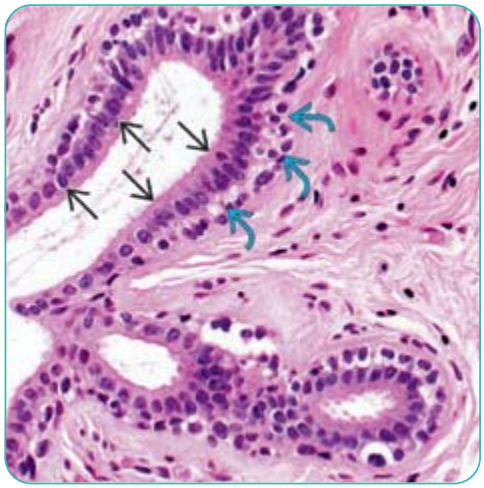


Терминальные протоково-дольковые единицы

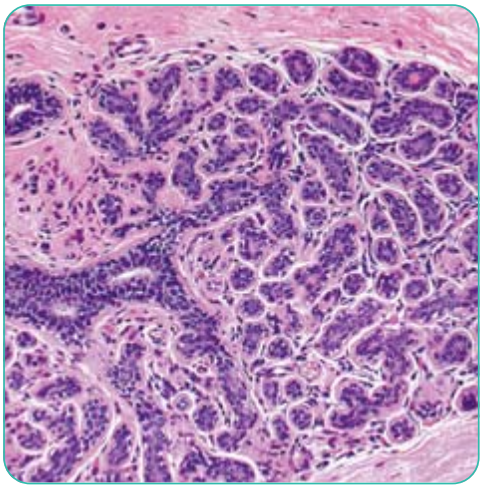


(Слева) Эпителиальные компоненты молочной железы представлены разветвленной системой крупных и промежуточных междольковых протоков ⇒, которые соединяют структурно-функциональные единицы молочной железы (ТПДЕ ⇒) с соском.
(Справа) Терминальные канальцы ⇒ непосредственно переходят в ТПДЕ ⇒. Формирование долек происходит в течение 1–2 лет после появления первых менструаций. В последующем развитие железистой ткани происходит по-разному. Полная дифференцировка молочной железы происходит во время беременности

Междольковые протоки молочной железы



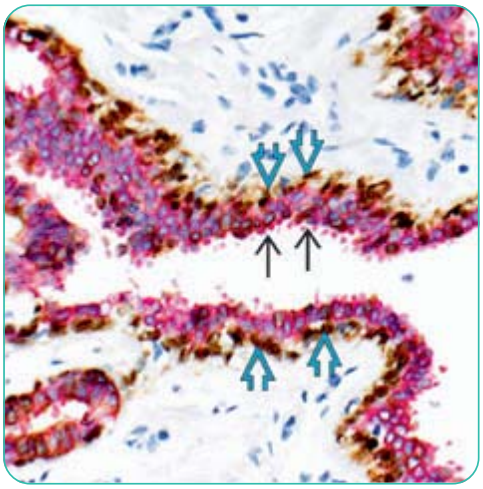
Терминальные протоково-дольковые единицы



(Слева) Протоково-дольковая система молочной железы образована двумя слоями клеток и занимает участок от главного млечного протока до ТПДЕ. Люминальные клетки в междольковых протоках представлены цилиндрическими клетками →. Они окружены слоем миоэпителиальных клеток ↷.
(Справа) Нормальное гистологическое строение долек в молочной железе взрослой женщины непостоянно в связи с колебаниями гормонального фона (во время менструального цикла, беременности, лактации и менопаузы)

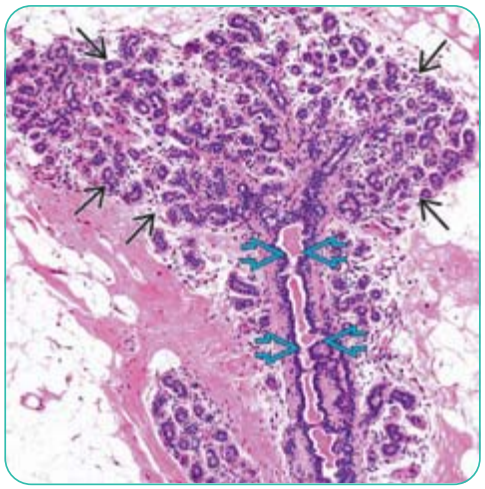
Иммуногистохимическое исследование с антителами к CK7, CK5/6 и p63

Иммуногистохимическое исследование с антителами к CK7, CK5/6 и p63

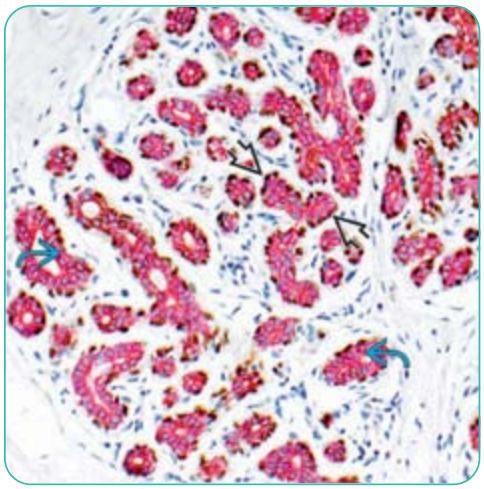


(Слева) Люминальные и миоэпителиальные клетки различаются экспрессией низко- и высокомолекулярных цитокератинов. Люминальные клетки экспрессируют низкомолекулярные цитокератины (CK7, красный хромоген). Миоэпителиальные клетки экспрессируют высокомолекулярные базальные цитокератины (CK5/14/17) и другие отличительные маркеры, в частности p63 (коричневый хромоген).
(Справа) На фото с большим увеличением видны люминальные клетки, экспрессирующие низкомолекулярный цитокератин CK7 →, а также миоэпителиальные клетки с экспрессией p63 ⇒

Терминальные протоково-дольковые единицы

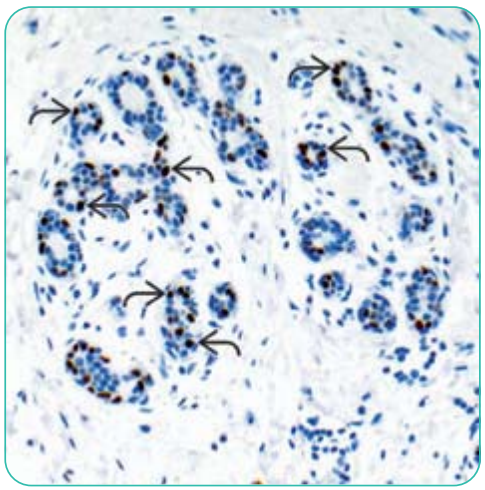


Иммуногистохимическое исследование с антителами к CK7/p63

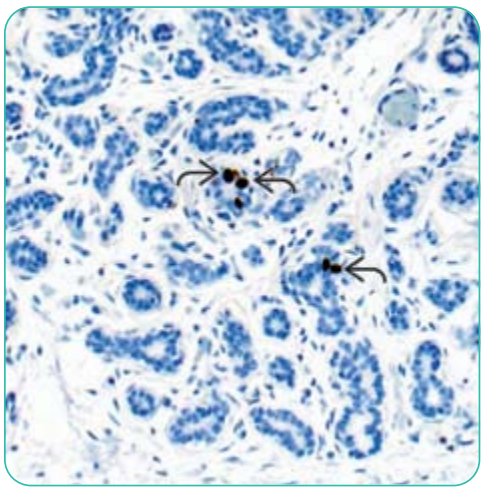


(Слева) Архитектурная организация ТПДЕ подобна дереву с полым стволом и ветвями. Терминальный проток («ствол») ⇒ открывается в ацинусы («ветви») → дольки. Такая дольковая концентрическая организация — основной гистологический признак нормального строения молочной железы.
(Справа) Выделяют два типа эпителиальных клеток. Люминальные клетки экспрессируют кератины 7, 8 и 18 (красный хромоген в цитоплазме ↗). Миоэпителиальные клетки экспрессируют p63 ⇒ (коричневый хромоген в ядрах)

Иммуногистохимическое исследование экспрессии рецепторов эстрогенов

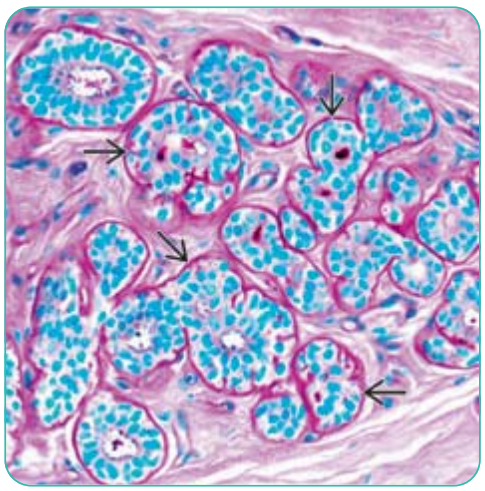


Иммуногистохимическое исследование экспрессии Ki-67

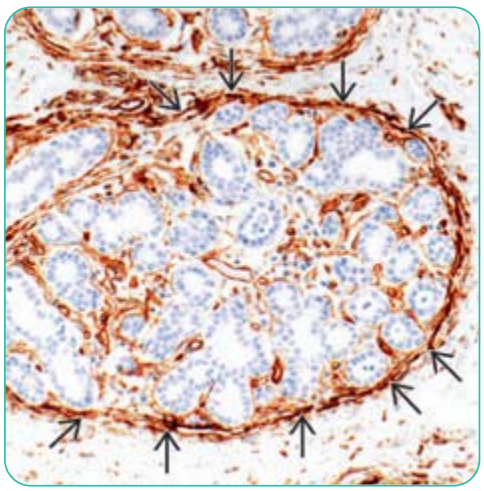


(Слева) Не все люминальные клетки экспрессируют рецепторы эстрогенов ↗. Содержание рецепторов эстрогенов и прогестерона в ядрах нормальных люминальных клеток зависит от степени развития дольки и пролиферативной активности клеток.
(Справа) Пролиферация — важный элемент роста и развития молочной железы. В нормальной ТПДЕ присутствуют немногочисленные клетки, экспрессирующие Ki-67 (маркер пролиферации ↗, содержится в ядрах пролиферирующих клеток), но эти клетки не экспрессируют рецепторы эстрогенов. Различные популяции люминальных клеток молочной железы способны к паракринному взаимодействию

Терминальные протоково-дольковые единицы

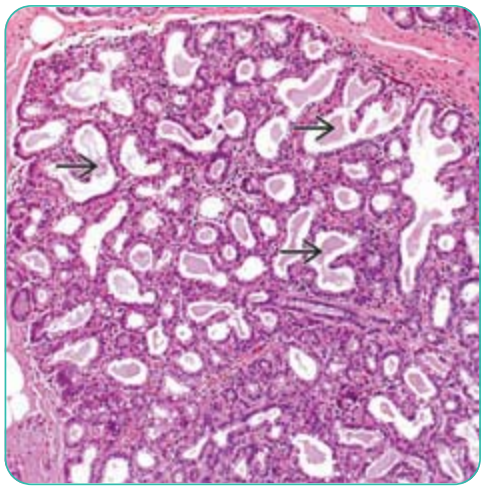


Иммуногистохимическое окрашивание антителами к CD34

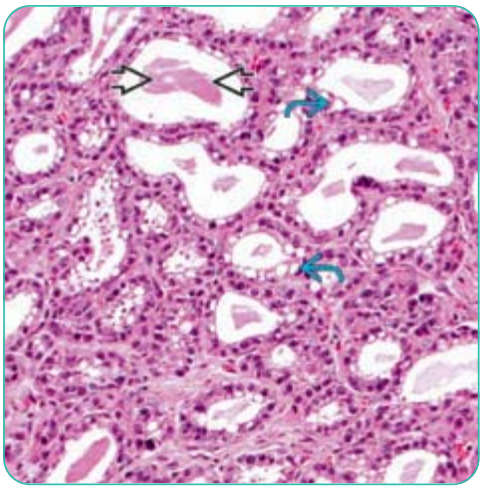


(Слева) Базальная мембрана, окружающая протоки и дольки, содержит коллаген IV типа и ламинин. При окрашивании альциановым синим/ШИК-реакции имеет вид ярко-розового слоя →. Эта базальная мембрана граничит с базальной мембраной крупных протоков и кожи.
(Справа) В ТПДЕ присутствует специализированная внутридольковая строма, окружающая ацинусы. Она образована CD49(+) фибробластами → и капиллярами. Новообразования, возникающие из элементов этой стромы (фиброаденомы и филлоидные опухоли), имеют двухкомпонентное строение

Беременность и лактация

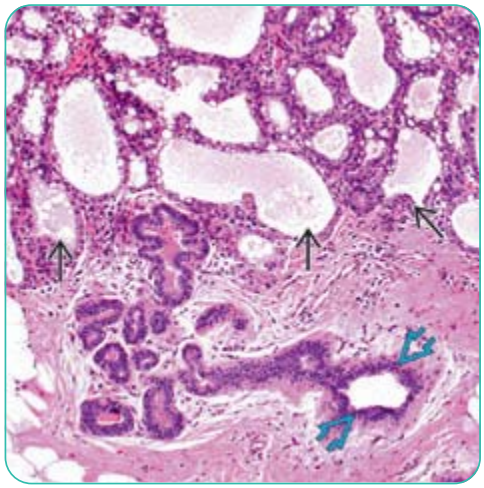


Беременность и лактация

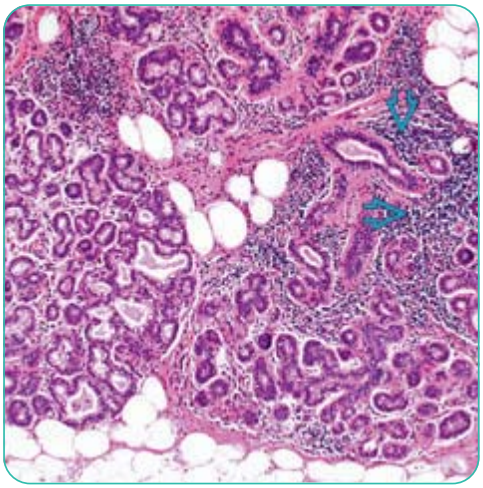


(Слева) В начале беременности эпителиальные клетки быстро пролиферируют. Под влиянием гормонов плаценты увеличивается размер и количество долек. Ацинусы расширяются, в них происходят секреторные изменения — подготовка к лактации →.
(Справа) Во время беременности и лактации люминальные клетки ТПДЕ становятся вакуолизированными ↷, в них увеличиваются ядра, становятся заметными ядрышки. Просвет ацинусов постепенно расширяется за счет накопления секреторного материала (молозиво) ⇨

Беременность и лактация

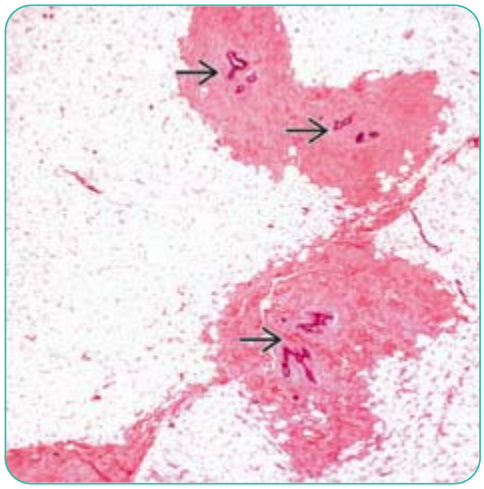


Постлактационная инволюция

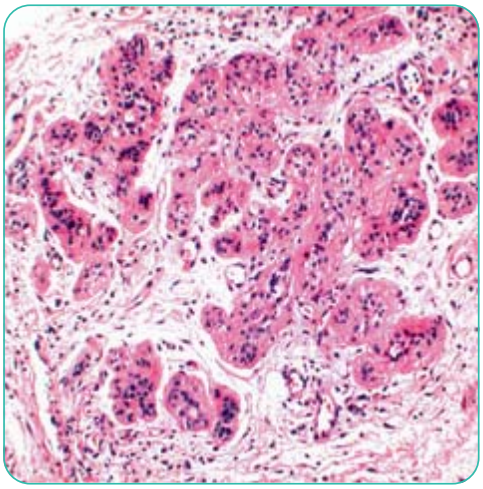


(Слева) Крупные протоки ⇨ лактирующей молочной железы отличаются от ТПДЕ → отсутствием секреторных изменений. Терминальный проток резко переходит в ТПДЕ.
(Справа) Постлактационные изменения происходят в результате депривации лактогенных гормонов и поступления местных сигналов о железистой инволюции. Дольки окружены выраженным лимфоцитарным инфильтратом ⇨, они не регрессируют до своего состояния перед беременностью, а сохраняют более дифференцированную дольковую организацию

Менопауза



Менопауза



(Слева) После менопаузы молочная железа подвергается инволюции, более значительную ее часть занимают строма и жировая клетчатка. В процессе инволюции дольки и специализированная дольковая строма постепенно исчезают, оставляя лишь мелкие терминальные протоки →. Междольковая строма содержит больше жира, из-за чего молочная железа становится более прозрачной при рентгенологическом исследовании.
(Справа) В атрофированной дольке более четко выражены миоэпителиальные клетки и базальные мембраны, люминальные клетки регрессируют. Миоэпителиальные клетки иногда приобретают веретеновидную форму

- Наружный слой миоэпителиальных клеток способствует выделению молока
  - ИГХ: S100(+), CK 5/6(+), SMA(+), p63(+), кальпонин(+), SMHC(+)
- Присутствуют тканевые стволовые клетки, из которых развиваются эти два типа клеток, но их можно распознать только с помощью специальных методов

Физиологическая функция

- Выделение молока для питания и иммунологической защиты ребенка в период грудного вскармливания
  - Орган-мишень для воздействия разных гормонов, регулирующих развитие и физиологическую функцию молочной железы
  - Воздействие гормонов и факторов роста обусловливает постоянные изменения в молочной железе в ответ на наступление первых менструаций, беременность, лактацию и менопаузу
  - Такие циклические изменения в течение жизни обусловливают широкий спектр гистологической картины нормальной молочной железы
  - Определенные гистологические паттерны, обнаруживаемые в материале, направленном для морфологического исследования, соответствуют физиологическим изменениям

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

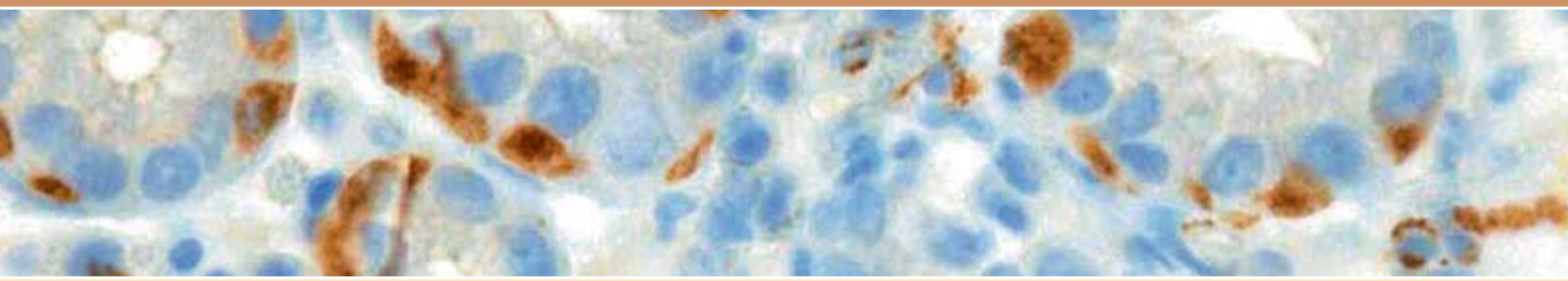
Возрастные особенности

- Гистологическое строение ткани молочной железы существенно меняется от раннего подросткового возраста до менопаузы
- Эстрогены способствуют развитию протоков, прогестерон — развитию ТПДЕ, пролактин регулирует продукцию молока

Ошибки и артефакты

- Лактационные изменения
- Светлые клетки в эпителии соска

Раздел 10
Кишечник и брюшина



Пищевод	266
Желудок	273
Тонкая кишка	282
Толстая кишка	289
Червеобразный отросток (аппендикс)	298
Анус и анальный канал	305
Брюшина	310

Пищевод

Matthew R. Lindberg

ПИЩЕВОД

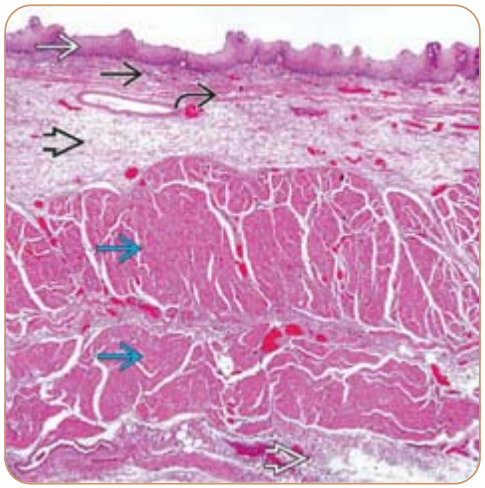
Макроскопическая характеристика

- Мышечная трубка длиной ~25 см
  - Выраженные продольные складки, если пищевод не растянут
- Начинается на уровне перстневидного хряща
- Проходит в заднем средостении и прободает диафрагму
- Соединяется с желудком в области пищеводно-желудочного перехода
  - Z-линия: макроскопически выделяет пищеводно-желудочный переход
  - Нижний сфинктер пищевода: место повышенного мышечного давления вблизи пищеводно-желудочно-перехода
- Выделяют 3 части
  - Шейная
  - Грудная
  - Брюшная
- Анатомические сужения
  - Перстневидный хрящ
  - Дуга аорты, левый главный бронх, левое предсердие
  - Пищеводное отверстие диафрагмы

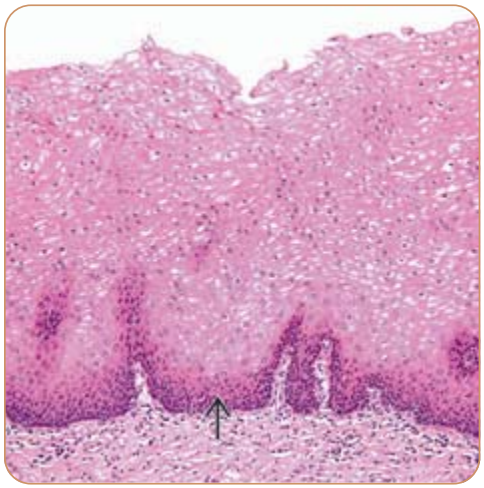
Микроскопическое строение

- Слизистая оболочка
  - Неороговевающий многослойный плоский эпителий
    - p63(+), цитокератин 5/6(+)
    - Немногочисленные разрозненные интраэпителиальные лимфоциты и клетки Лангерганса
      - Лимфоциты часто имеют неровные контуры («волнистые клетки»)
  - Собственная пластинка
    - Расположена под эпителием и над мышечной пластинкой слизистой оболочки
    - Содержит кровеносные сосуды, клетки воспаления и слизистые железы
    - У небольшого количества людей на границе эпителия и стромы присутствуют меланоциты
  - Мышечная пластинка слизистой оболочки
    - Тонкие продольные пучки гладких мышц
      - Толще в области пищеводно-желудочного перехода
    - Отделяет слизистую оболочку от подслизистой основы
- Подслизистая основа
  - Рыхлая соединительная ткань, содержащая кровеносные сосуды и лимфоциты
  - Мейсснерово сплетение: нервные волокна, ганглиозные клетки
  - Слизистые железы типа слюнных желез
    - Более выражены в верхней и нижней трети
- Мышечная оболочка
  - Толстые пучки гладких мышц, образующих внутренний круговой и наружный продольный слои
  - Сплетение Ауэрбаха (межмышечное) и интерстициальные клетки Кахаля между слоями
- Адвентициальная оболочка
  - Бóльшая часть пищевода окружена рыхлой соединительнотканной фасциальной оболочкой
  - На большей части пищевода отсутствует истинная серозная оболочка
- Зона перехода плоского эпителия пищевода в цилиндрический эпителий

Пищевод при малом увеличении

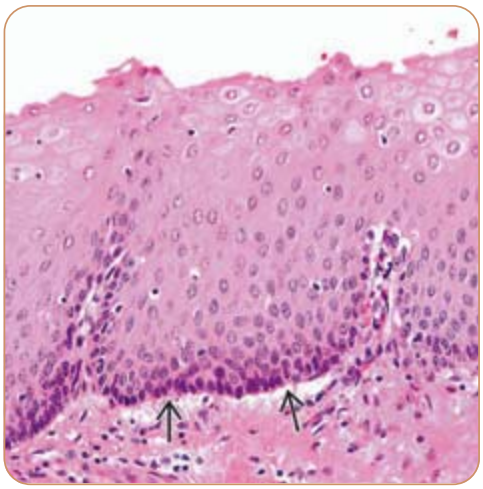


Многослойный плоский эпителий

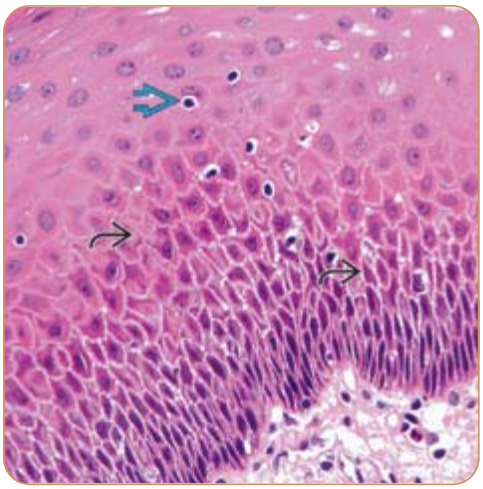


(Слева) Анатомические слои пищевода, начиная от поверхности (просвета) в глубину: многослойный плоский эпителий ⇒, собственная пластинка →, мышечная пластинка слизистой оболочки ↗, подслизистая основа ⇨, мышечная оболочка → и адвентициальная соединительная ткань ⇨.
(Справа) Пищевод выстлан неороговевающим многослойным плоским эпителием. Базальный слой → состоит из активно пролиферирующих базальных клеток, из которых образуются плоские клетки, расположенные над ними. По мере продвижения к поверхности плоские клетки созревают и отслаиваются

Плоский эпителий

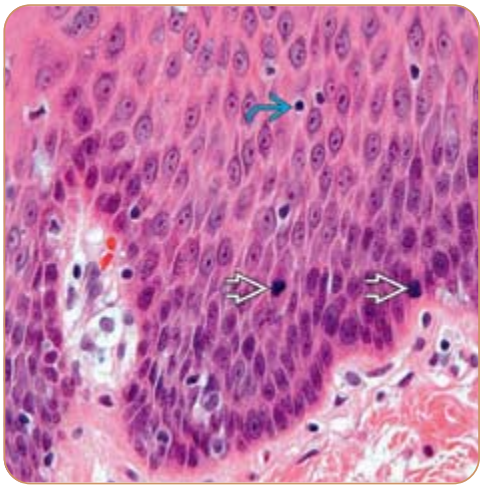


Плоский эпителий



(Слева) Слой базальных клеток → отличается более высокой плотностью ядер.
(Справа) При различных реактивных состояниях (например, при рефлюксе) в базальной половине эпителия часто наблюдается выраженный межклеточный отек, позволяющий видеть десмосомы →, соединяющие в виде мостиков клетки плоского эпителия. Немногочисленные интраэпителиальные лимфоциты ⇨ считаются нормой, особенно в базальной области

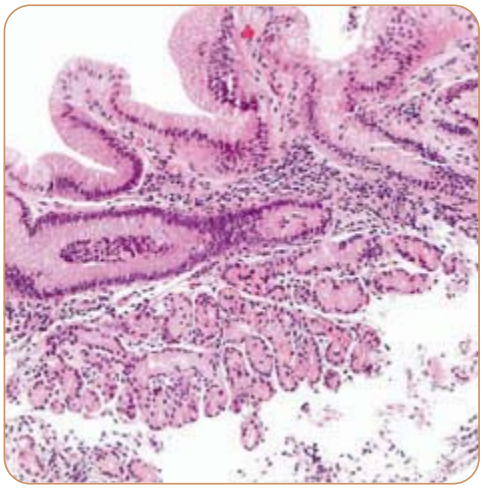
Многослойный плоский эпителий



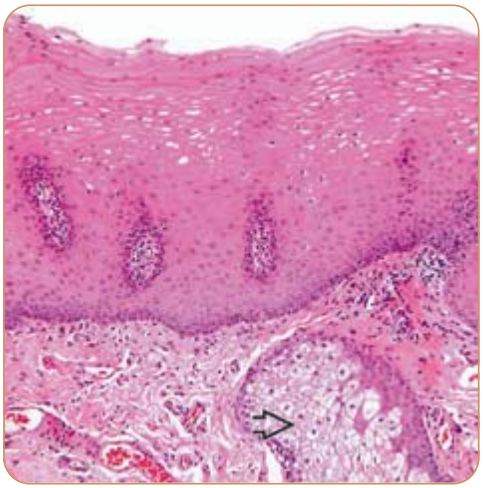
Реактивный многослойный плоский эпителий

(Слева) В нормальном базальном слое из-за активной пролиферации часто видны фигуры митоза ⇨. Они крупнее интраэпителиальных лимфоцитов ⇢.
(Справа) При реактивных состояниях характерно удлинение языкообразных эпителиальных гребней →. Сравните значительное удлинение эпителиальных гребней при рефлюксе с гистологической картиной нормального пищевода

«Пятно на входе»

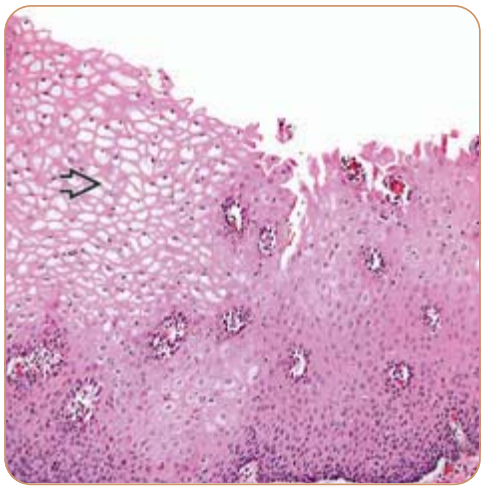


Гетеротопия

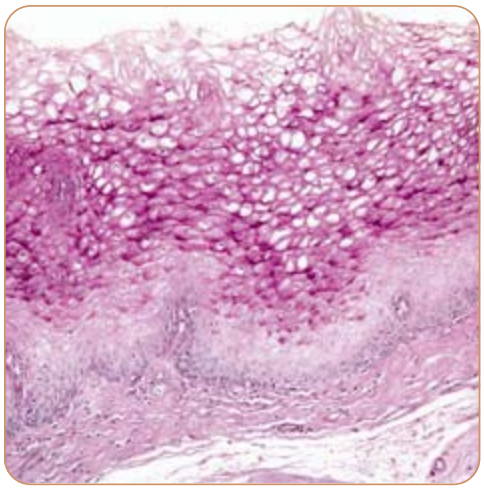


(Слева) В проксимальном отделе пищевода иногда присутствует нормальная ткань слизистой оболочки желудка в виде маленьких узелков. Это вариант нормы, а не новообразование. Гетеротопия слизистой оболочки желудка в пищевод называется «пятно на входе» («красное пятно»).
(Справа) В проксимальном отделе пищевода иногда обнаруживают гетеротопические сальные железы ⇨, похожие на гетеротопию слизистой оболочки желудка

Гликогеновый акантоз

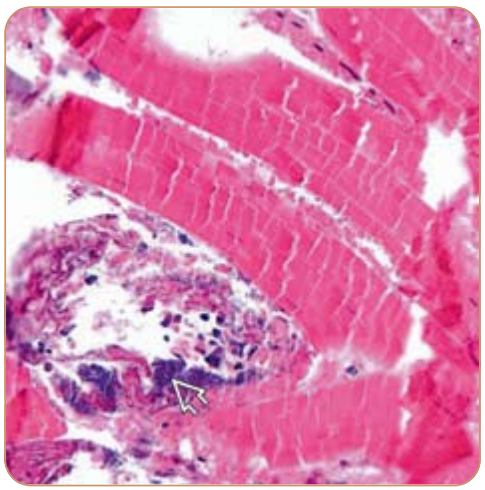


Гликогеновый акантоз

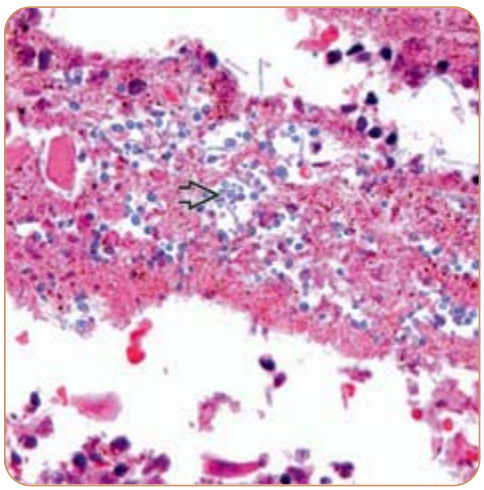


(Слева) В цитоплазме созревающих плоских клеток присутствует небольшое количество гликогена, из-за чего они выглядят оптически пустыми. Гликогеновый акантоз характеризуется избыточным накоплением гликогена ⇨ и узловатым видом слизистой оболочки. Это вариант нормы, макроскопически иногда имитирует кандидоз.
(Справа) Присутствие гликогена в цитоплазме при гликогеновом акантозе можно обнаружить с помощью PAS-реакции

Остатки пищи в пищеводе

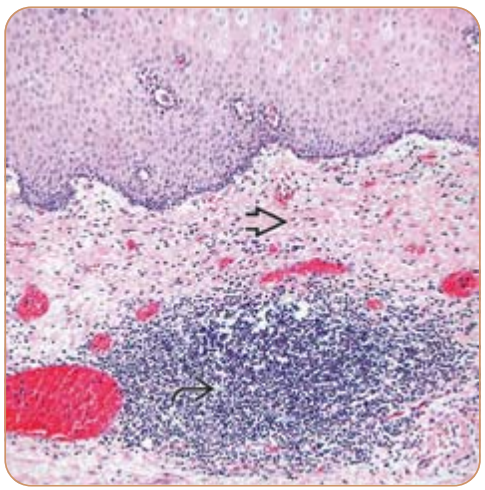


Флора ротовой полости

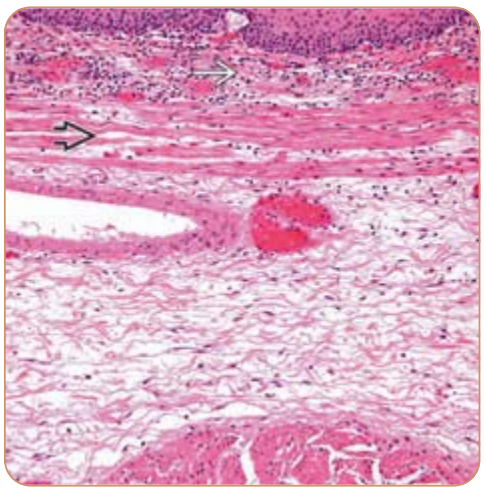


(Слева) Вблизи стриктур пищевода иногда обнаруживают пищу. Мясные продукты выглядят как красные поперечнополосатые скелетные мышцы. Часто присутствуют скопления бактерий синего цвета ⇨.
(Справа) В ротовой полости обитают бактерии и грибы (например, рода Candida), которые вместе со слущенными эпителиальными клетками ротовой полости или пищей проглатываются и видны в биоптатах пищевода ⇨. Их присутствие не следует принимать за истинную инфекцию

Собственная пластинка

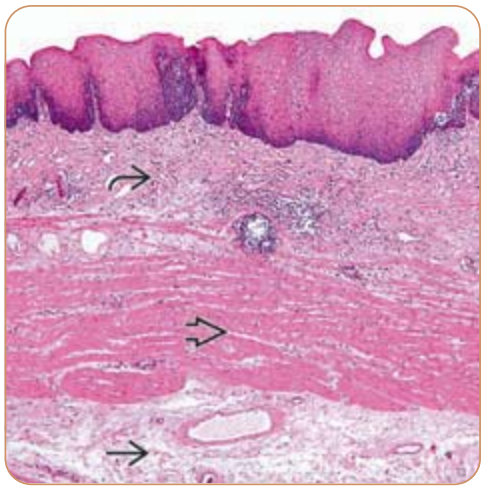


Мышечная пластинка слизистой оболочки и подслизистая основа

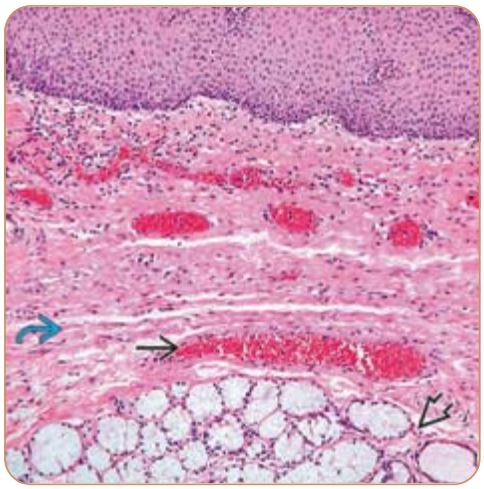


(Слева) Собственная пластинка ⇨ находится непосредственно под эпителием. Состоит из соединительной ткани, кровеносных сосудов и нервов. В норме могут встречаться и лимфоидные агрегаты ↷.
(Справа) Мышечная пластинка слизистой оболочки ⇨ обычно представляет собой тонкий слой гладкомышечных клеток, отделяющий слизистую оболочку от подслизистой основы. Расположена непосредственно под собственной пластинкой ⇨

Мышечная пластинка слизистой оболочки

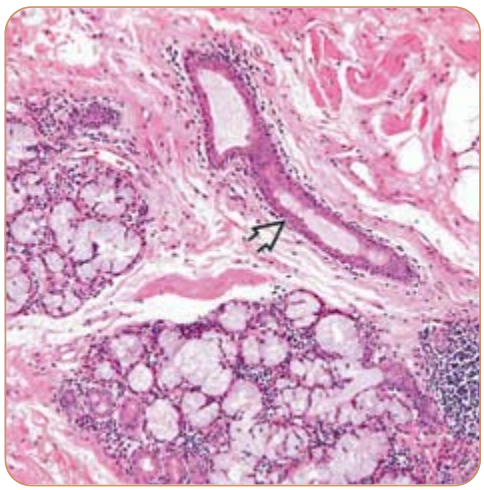


Подслизистый слой

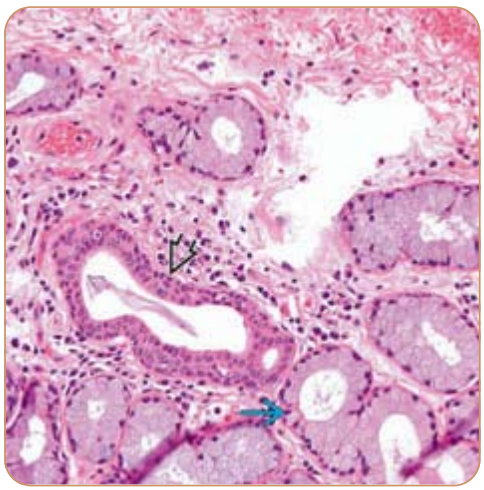


(Слева) Мышечная пластинка слизистой оболочки ⇨ толще в дистальном отделе пищевода. При некоторых заболеваниях (например, при пищеводе Барретта) ее бывает сложно отличить от мышечной оболочки. Ориентирами являются собственная пластинка ↗ и подслизистая основа →.
(Справа) Подслизистый слой состоит из рыхлой соединительной ткани, в ней присутствуют кровеносные сосуды →, лимфатические сосуды, клетки воспаления и слизистые железы ⇨. Мышечная пластинка слизистой оболочки ↗ очень тонкая и на этом изображении не видна

Подслизистые железы

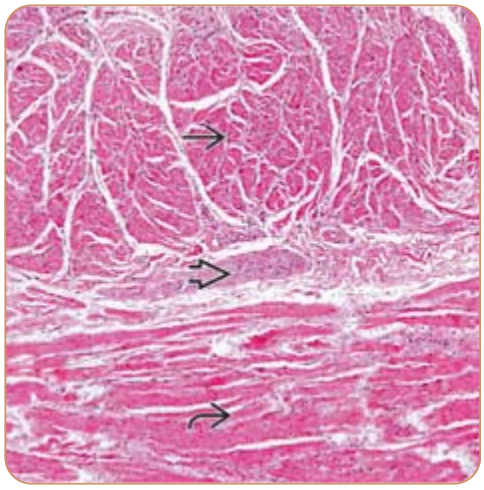


Подслизистые железы

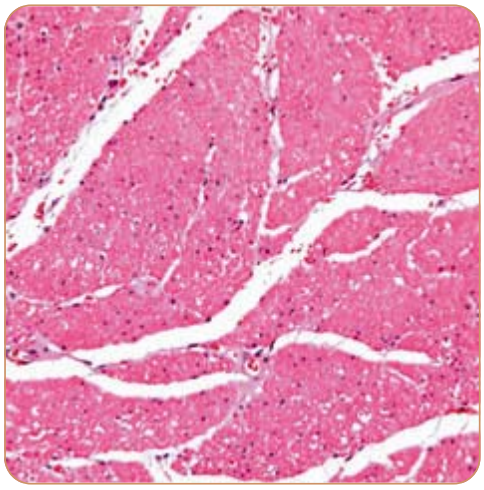


(Слева) Подслизистые железы представлены слизистыми железами дольчатого строения с простыми протоками ⇨, через которые секрет желез попадает на поверхность слизистой оболочки для смазывания и защиты пищевода.
(Справа) Ацинус подслизистых желез, как и слюнных желез, состоит из слизистых клеток →, расположенных радиально вокруг центрального просвета. Просвет соединяется с протоком, выстланным двойным слоем кубических клеток ⇨. В протоках обычно находится незначительный лимфоидный инфильтрат

Мышечная оболочка

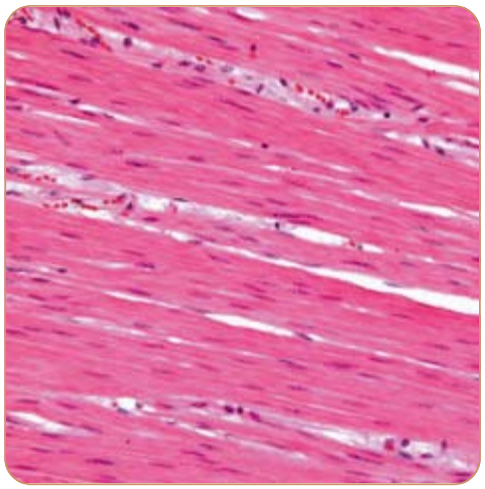


Мышечная оболочка

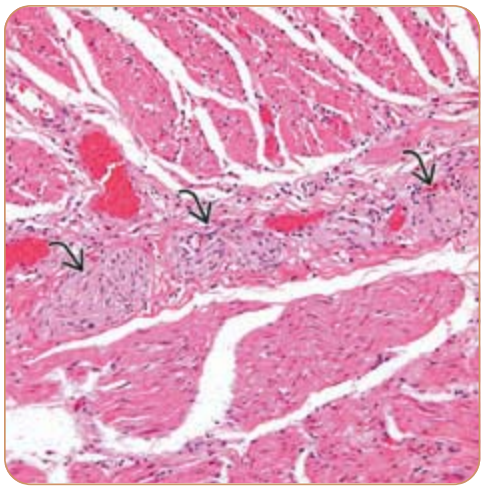


(Слева) Мышечная оболочка делится на внутренний циркулярный (или круговой) слой → и наружный продольный слой ↗. Между слоями расположено межмышечное нервное сплетение (сплетение Ауэрбаха) ⇨.
(Справа) Внутренний циркулярный (круговой) слой мышечной оболочки состоит из гладких мышц. Из-за такой ориентации мышечные волокна часто разрезаются при поперечном срезе и выглядят как дольчатые, а не длинные пучки

Мышечная оболочка

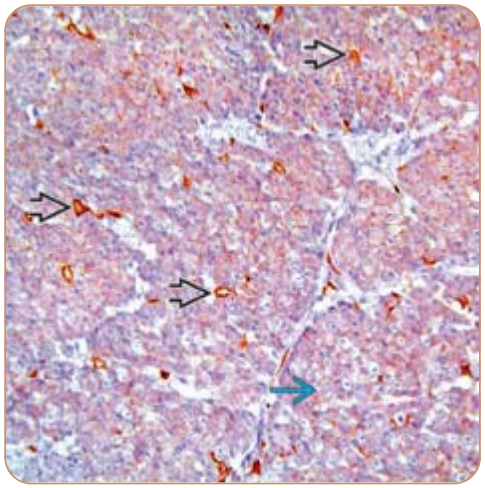


Сплетение Ауэрбаха

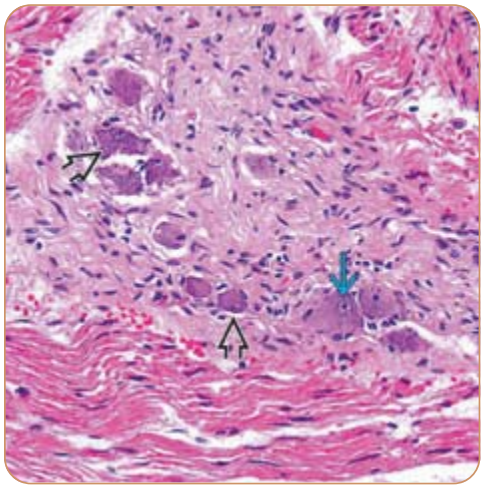


(Слева) В отличие от внутреннего слоя, наружный (продольный) слой мышечной оболочки ориентирован вдоль пищевода. Это создает вид «ручьев» гладкомышечных клеток.
(Справа) Сплетение Аурбаха (межмышечное) ↗ состоит из сети нервных волокон, проходящих по всей длине желудочно-кишечного тракта. Нервные волокна сплетения разветвляются, иннервируя оба слоя мышечной оболочки

Интерстициальные клетки Кахаля

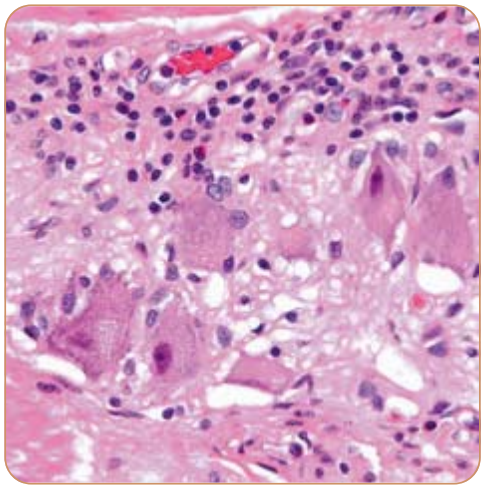


Ганглиозные клетки сплетения Ауэрбаха

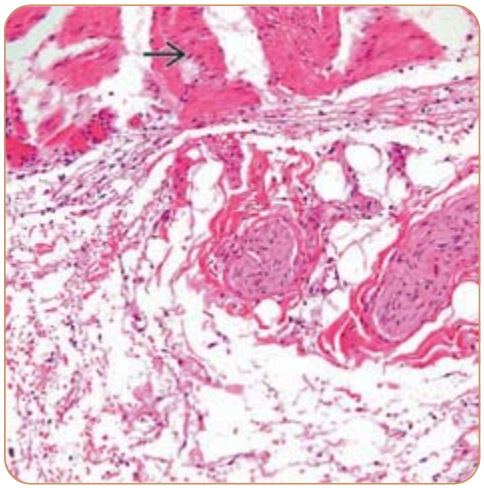


(Слева) Интерстициальные клетки Кахаля регулируют моторику желудочно-кишечного тракта, их количество зависит от локализации. Клетки Кахаля трудно увидеть при обычном окрашивании, но они заметны при иммуногистохимическом исследовании с антителами к CD117 ⇨. Гладкомышечные клетки → мышечной оболочки не окрашиваются.
(Справа) В сети нервных волокон видны единичные ганглиозные клетки или их группы. Это крупные, круглые или полигональные клетки ⇨, часто с четко выраженными ядрышками →

Ганглиозные клетки

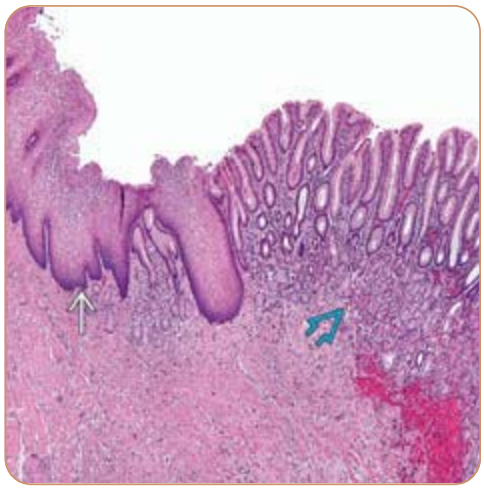


Адвентициальная оболочка

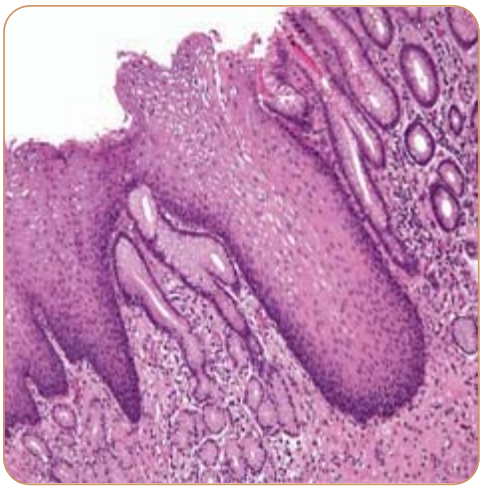


(Слева) Ганглиозные клетки характеризуются базофильной (синей) цитоплазмой и крупными ядрами с четко выраженными ядрышками.
(Справа) Под мышечной оболочкой → расположена адвентициальная оболочка, представляющая собой рыхлую соединительную ткань, покрывающую большую часть пищевода. Состоит из фибробластов, жировой ткани и нервно-сосудистых элементов. В большей части пищевода отсутствует мезотелиальная или серозная оболочка

Пищеводно-желудочный переход

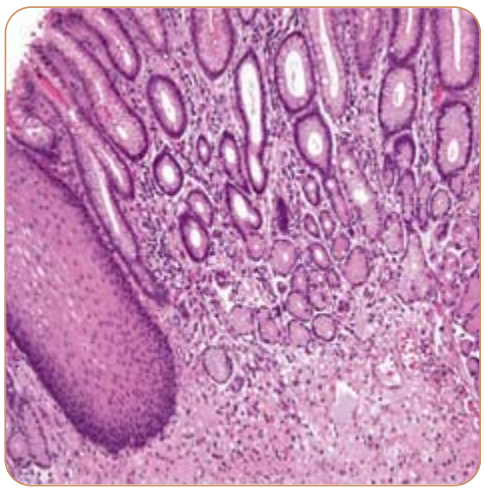


Пищеводно-желудочный переход

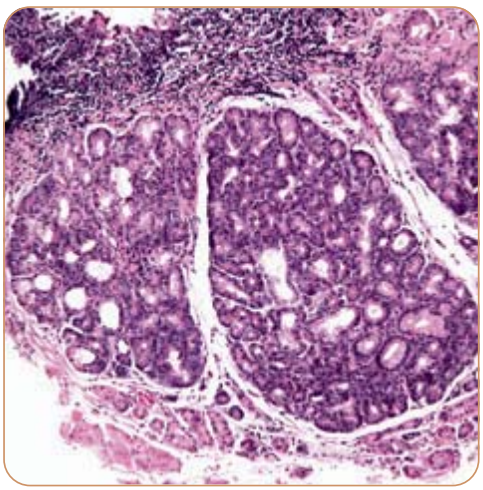


(Слева) На срезе показана зона перехода многослойного плоского эпителия пищевода ⇒ в железистый эпителий желудка ⇒.
(Справа) Пищеводно-желудочный переход представляет собой постепенный переход от многослойного плоского эпителия пищевода к простому цилиндрическому эпителию желудка. Нередко из-за постепенности перехода видны очаги железистого эпителия среди пластов многослойного плоского эпителия

Пищеводно-желудочный переход

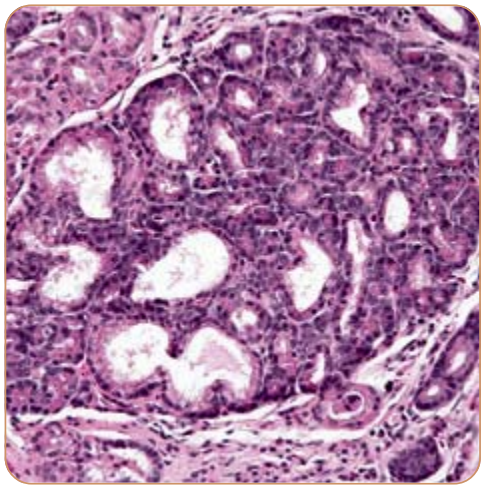


Панкреатическая ацинарная метаплазия

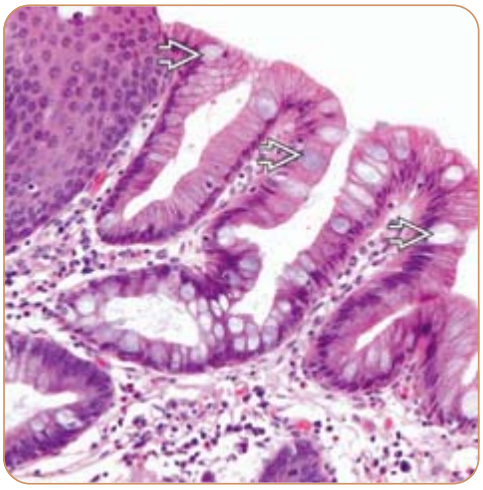


(Слева) В железистом эпителии в зоне пищеводно-желудочного перехода присутствует либо смесь фундальных и слизистых желез, либо в основном слизистые железы.
(Справа) В 5 % биоптатов пищеводно-желудочного перехода обнаруживают небольшие скопления панкреатических желез ацинарного типа, расположенных обычно в глубине слизистой оболочки. Это панкреатическая ацинарная метаплазия. Ее патогенез (истинная метаплазия или гетеротопия) не известен. Клинического значения не имеет

Панкреатическая ацинарная метаплазия



Кишечная метаплазия



(Слева) Панкреатическая ацинарная метаплазия характеризуется скоплением панкреатических ацинарных клеток в виде долек. Во многих клетках апикальная часть цитоплазмы эозинофильная зернистая, а базальная — базофильная.
(Справа) Кишечная метаплазия пищевода характеризуется присутствием в эпителии крупных бочкообразных бокаловидных клеток ⇒, обнаруживаемых в норме в кишечнике. При соответствующей эндоскопической картине это состояние называется пищеводом Барретта

- Переход от многослойного плоского эпителия пищевода к железистому эпителию желудка
- В зоне перехода в железистом эпителии находятся слизистые железы и собственные (фундальные) железы желудка либо исключительно слизистые железы

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Гетеротопия

- Гетеротопия слизистой оболочки желудка в верхней трети пищевода
  - Другое название «пятно на входе»
- Сальные железы

Метаплазия

- Кишечная метаплазия (пищевод Барретта)
- Панкреатическая ацинарная метаплазия

Ошибки и артефакты

- Гликогеновый акантоз внешне иногда имитирует кандидоз
- Контаминация нормальной микрофлорой ротовой полости (бактериями и дрожжами) имитирует истинную инфекцию

Желудок

Laura W. Lamps, Matthew R. Lindberg

ЖЕЛУДОК

Макроскопическая характеристика

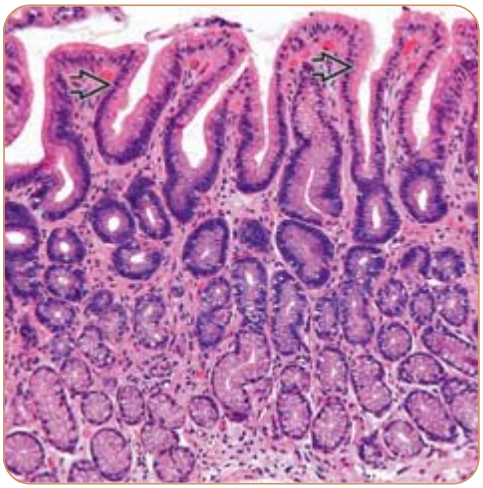
- Мешковидный J-образный орган в центральной левой верхней части живота
  - У взрослых вмещает до 1,5 л пищи и желудочного сока
  - Внутренняя поверхность образует выраженные складки
  - Поверхность слизистой оболочки мелкозернистая или узловатая, складчатая; узелки называются желудочными полями [Желудочные поля — выступающие участки слизистой оболочки желудка, имеющие многоугольную форму и отграниченные друг от друга. — *Прим. ред.*]
- Кардия (кардиальный отдел желудка) — самая верхняя часть, место соединения пищевода с желудком
  - Длина 1–2 см и менее
  - Расположена дистальнее нижнего сфинктера пищевода
- Тело желудка: отдел от кардии до угловой вырезки (изгиб желудка в малой кривизне возле привратника)
  - Большая кривизна расположена слева, образует нижненаружный край
  - Малая кривизна находится справа, образует верхневнутренний край
  - Угловая вырезка отделяет тело желудка от антрального отдела
- Дно желудка: выпуклость в верхне-левой части желудка
- Антральный отдел: расположен дистальнее угловой вырезки, оканчивается привратником
  - Привратник расположен выше пилорического сфинктера, разделяющего желудок и двенадцатиперстную кишку
- Наружная поверхность почти полностью покрыта брюшиной
  - От большой кривизны начинается большой сальник; большая кривизна прилежит к брыжейке поперечной ободочной кишки
  - Малая кривизна связана с печенью желудочно-печеночной связкой

Микроскопическое строение

- Слизистая оболочка состоит из эпителия, собственной пластинки, мышечной пластинки
  - Типы слизистой оболочки не в полной мере коррелируют с анатомическими отделами
  - В слизистой оболочке выделяют 2 компонента: желудочные ямки и глубоко расположенные железы
    - Покровно-ямочный эпителий одинаковый на всей поверхности желудка
      - CK 20(+), CK 7(–), CDX-2(–)
    - Тип желез зависит от анатомической области
    - Кардиальные, антральные и пилорические железы слизистого типа
    - Железы тела и дна желудка содержат специализированные главные и париетальные (кислотопродуцирующая зона слизистой оболочки) клетки
    - Переходные зоны имеют признаки слизистых оболочек обоих типов
    - Во всей слизистой оболочке присутствуют эндокринные клетки, их тип зависит от локализации
- Собственная пластинка
  - Скудная фиброзно-мышечная строма между железами

Анатомия желудка

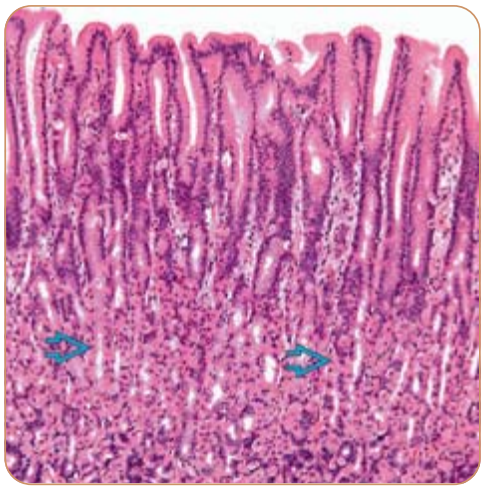
Желудочные ямочки



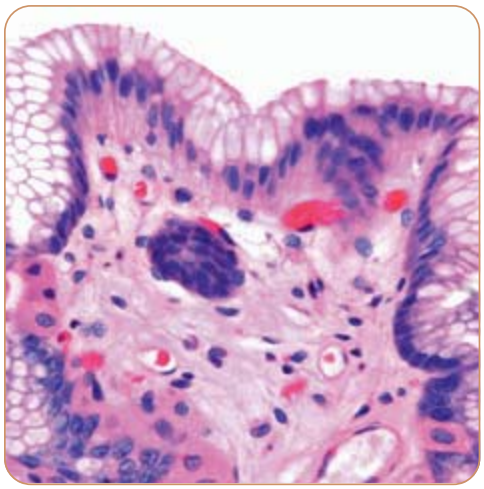
(Слева) Анатомические области желудка: кардия (*голубой цвет*), дно (*зеленый цвет*), тело (*желтый цвет*) и привратник (*фиолетовый цвет*). Двенадцатиперстная кишка показана красным цветом, пищевод — оранжевым.

(Справа) Поверхностный слой слизистой оболочки состоит из ямочек ⇨, или фовеол, представляющих собой инвагинации поверхностного эпителия. В ямочки открываются протоки желез. Глубина ямочек различная: в теле желудка они короткие (1/4 общей толщины слизистой оболочки), в кардии и антральном отделе более длинные (~ 1/2 общей толщины)

Железы



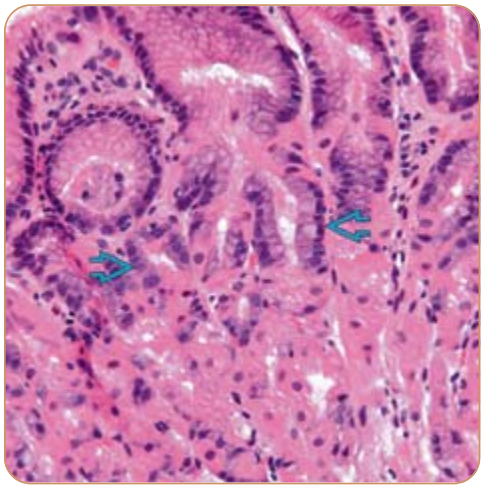
Покровно-ямочный эпителий



(Слева) В более глубоких слоях слизистой оболочки располагаются спиральные железы. Протоки этих желез открываются в основания ямочек. В различных отделах желудка железы различаются по структуре и функции. Однако типы слизистой оболочки не всегда коррелируют с анатомическими областями желудка.
(Справа) Покровно-ямочный (фовеолярный) эпителий содержит слизистые и высокие цилиндрические клетки во всех отделах желудка. Ядра небольшие и расположены в основании клеток

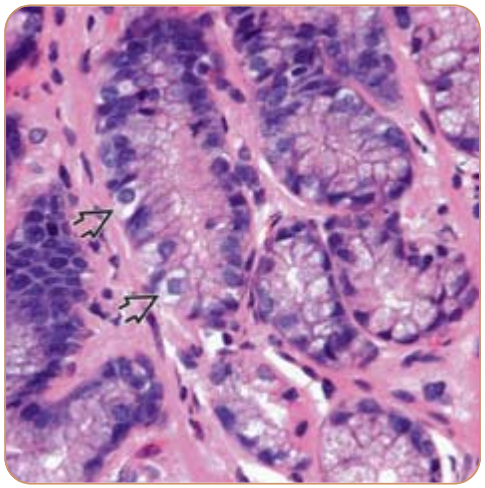
Покровно-ямочный эпителий

Слизистые шеечные клетки

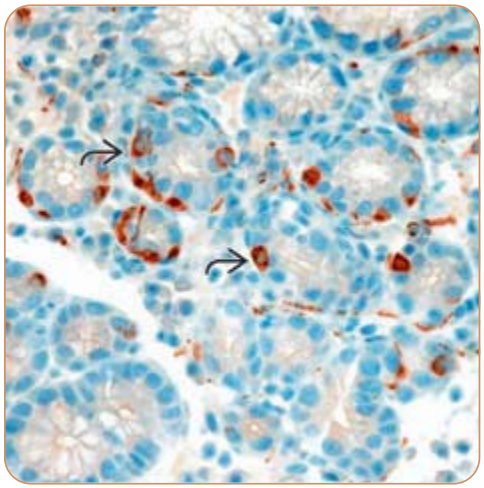


(Слева) В апикальных частях клеток покровно-ямочного эпителия нередко присутствуют бледно-розовые муциновые вакуоли, содержащие нейтральные муцины.
(Справа) Железы открываются в области ямочек слизистой через шейки желез. Шеечные клетки слизистой оболочки муцинозные, ядра их немного больше ядер клеток ямочек или желез. Считается, что шейки желез — это зоны пролиферации клеток слизистой оболочки желудка

Эндокринные клетки

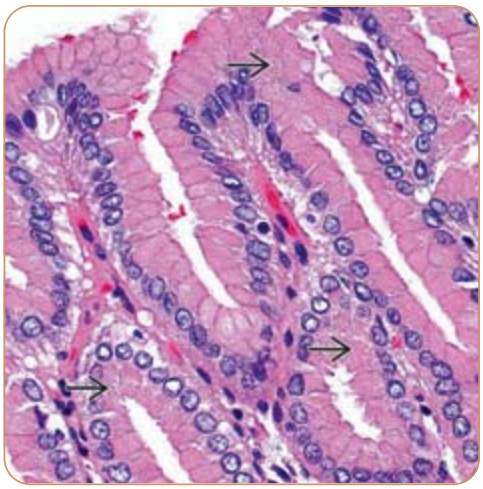


Эндокринные клетки

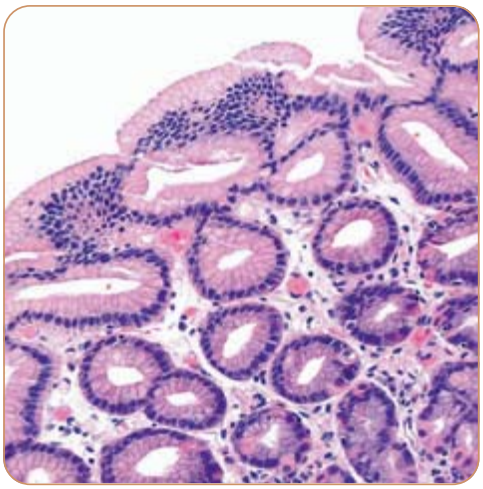


(Слева) В разных отделах желудка присутствуют различные типы эндокринных клеток. В антральном отделе находятся клетки, продуцирующие гастрин, или G-клетки. Эти клетки бледные, яйцевидные, с цитоплазмой серого цвета. В теле желудка в нижней трети слизистой оболочки рядом с главными клетками располагаются энтерохромаффиноподобные клетки (ECL), продуцирующие гистамин.
(Справа) Эндокринные клетки присутствуют во всех отделах слизистой оболочки желудка, они трудно различимы при окраске гематоксилином и эозином. Нейроэндокринные клетки внутри желез выявляются при иммуногистохимическом исследовании с антителами к CD56

Поверхностный и фовеолярный эпителий

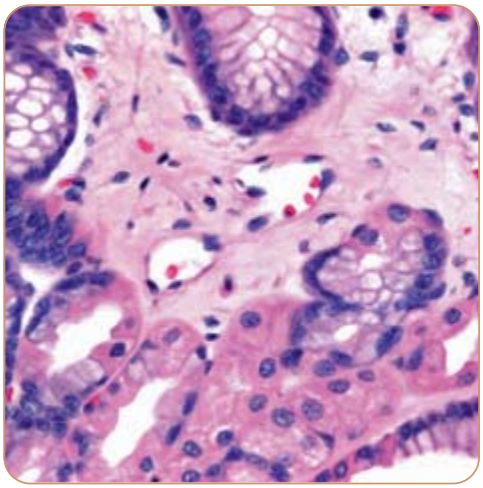


Собственная пластинка слизистой оболочки

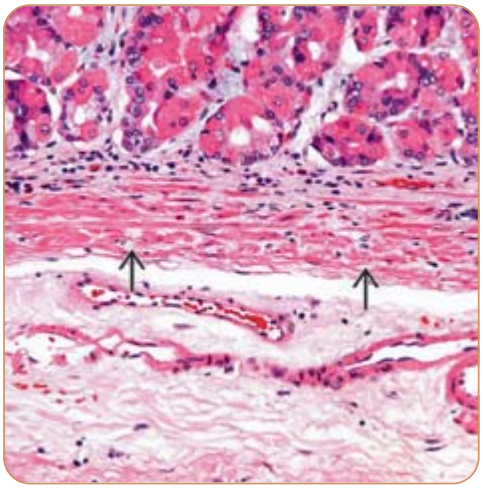


(Слева) Эпителиальные клетки с более выраженной зернистостью эозинофильной цитоплазмы → за счет наличия многочисленных мелких вакуолей с муцином.
(Справа) Собственная пластинка состоит из относительно скудной стромы, содержащей в норме разрозненные макрофаги, лимфоциты, тучные клетки и плазматические клетки. Собственная пластинка более выражена в поверхностном слое слизистой оболочки между ямочками

Собственная пластинка слизистой оболочки

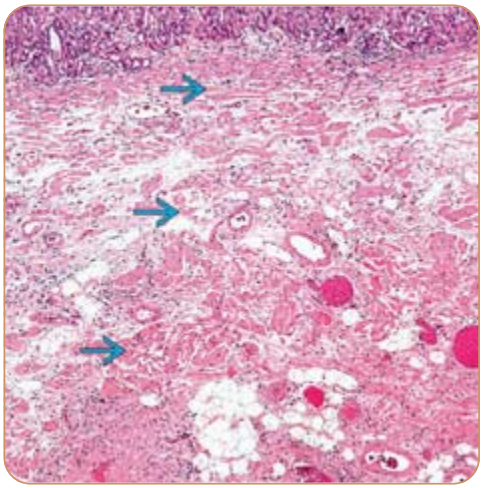


Мышечная пластинка слизистой оболочки

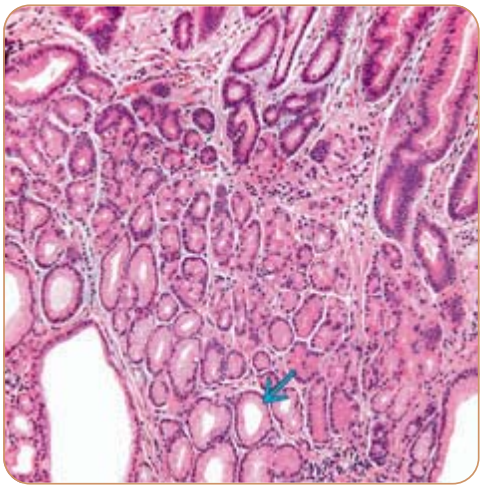


(Слева) Собственная пластинка состоит из гладких мышц и рыхлого коллагена, содержит артериолы и венулы. В норме в собственной пластинке у основания слизистой оболочки присутствуют лимфатические сосуды, на поверхности их нет.
(Справа). Мышечная пластинка слизистой оболочки → состоит из тонкого двойного слоя гладкомышечных клеток, образует основу слизистой оболочки и отделяет ее от подслизистой основы. Иногда мышечные волокна доходят до основания слизистой оболочки

Мышечная пластинка слизистой оболочки

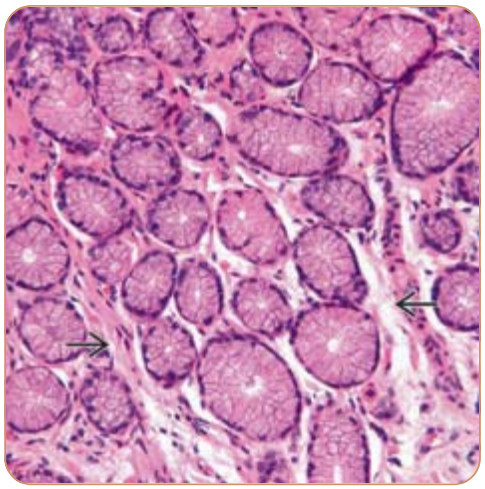


Кардия

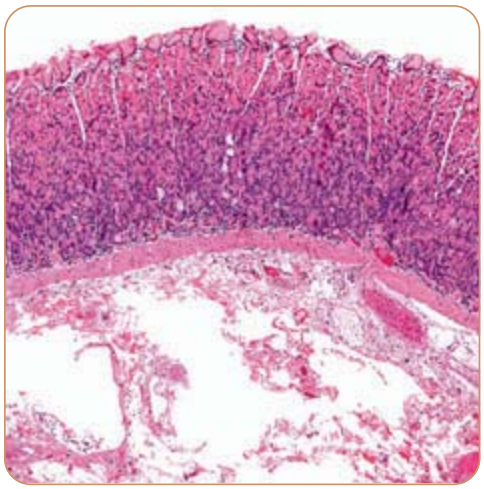


(Слева) Мышечная пластинка слизистой оболочки гипертрофируется при различных реактивных и опухолевых процессах. Гипертрофированную мышечную пластинку → не следует путать с мышечной оболочкой.
(Справа) Кардиальные железы слизистые, образуют рыхлые скопления →. В слизистой оболочке пищеводно-желудочного перехода железы смешанные слизистые и фундальные (представлены на фото), либо только слизистые, либо (очень редко) только фундальные железы

Кардия и антральный отдел

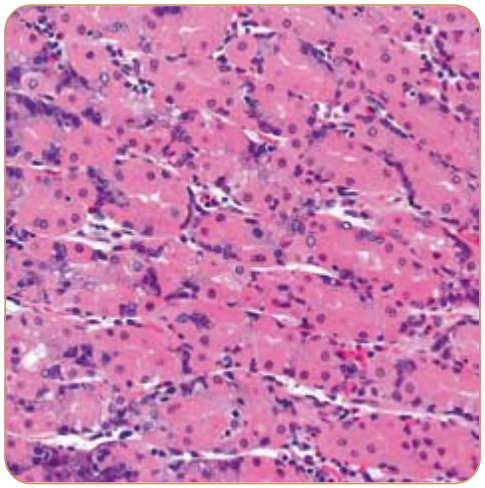


Кислотопродуцирующая слизистая оболочка

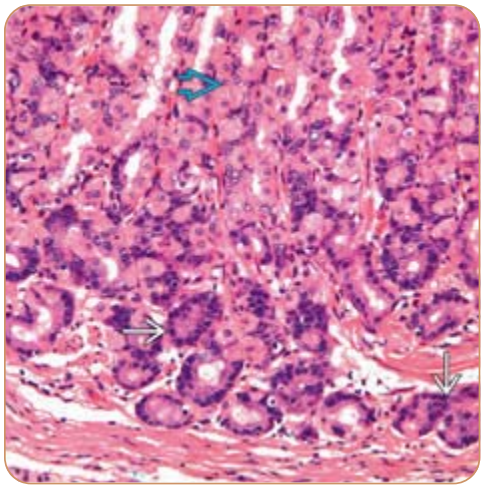


(Слева) Кардия и антральный отдел обычно содержат больше стромы, чем дно и тело желудка. Слизистые железы кардии и антрального отдела разделены на рыхлые скопления тонкими нитями коллагена и гладких мышц →.
(Справа) В дне и теле желудка расположены специализированные собственные (фундальные) железы. Эти железы образованы париетальными клетками, секретирующими соляную кислоту, и главными клетками, продуцирующими пищеварительные ферменты. В кислотопродуцирующей слизистой оболочке железы расположены плотно и чаще имеют прямую форму, чем спиралевидную

Париетальные клетки

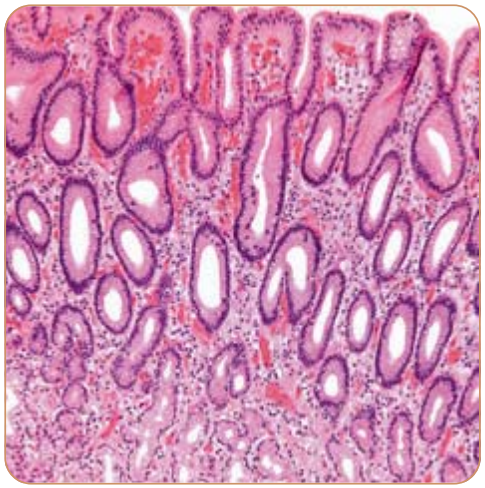


Париетальные и главные клетки

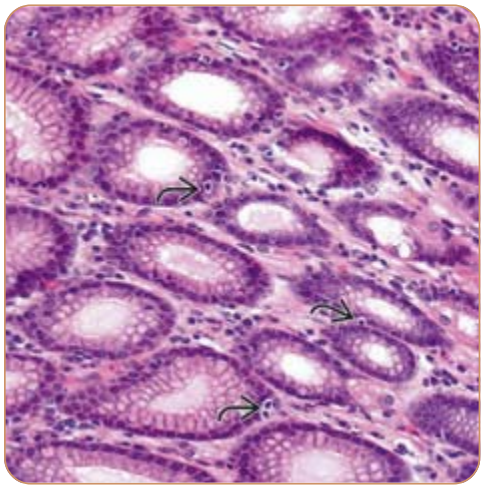


(Слева) Париетальные клетки розового цвета, ядро расположено в центре. Секретируют кислоту и внутренний фактор.
(Справа) Париетальные клетки ⇨ более заметны в верхней части слизистой оболочки, а более темные пурпурные главные клетки ⇨ расположены преимущественно в основании. Главные клетки имеют кубическую или цилиндрическую форму с базально расположенными ядрами, секретируют пищеварительные ферменты, например пепсиноген

Атриальный отдел желудка

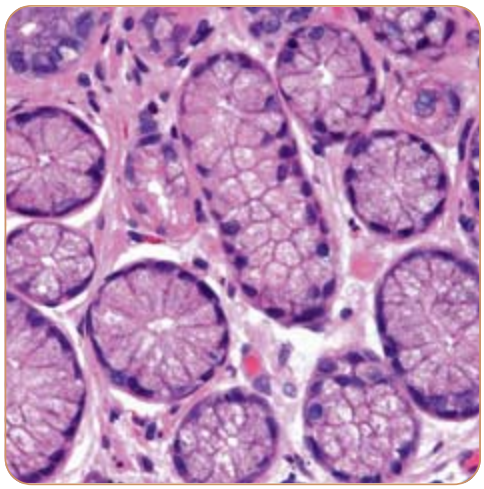


Интраэпителиальные лимфоциты

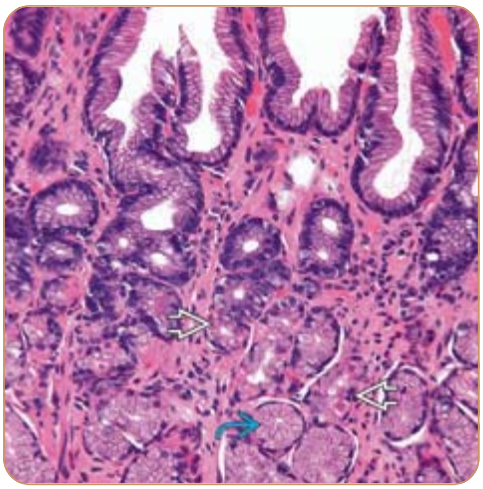


(Слева) Слизистая оболочка антрального и пилорического отделов желудка такая же, как в кардии, содержит слизистые железы и обильную строму.
(Справа) В эпителии желудочных ямочек нередко встречаются немногочисленные интраэпителиальные лимфоциты (Т-лимфоциты), которые можно различить по их артифициальному прозрачному гало ↗

Антральный отдел желудка

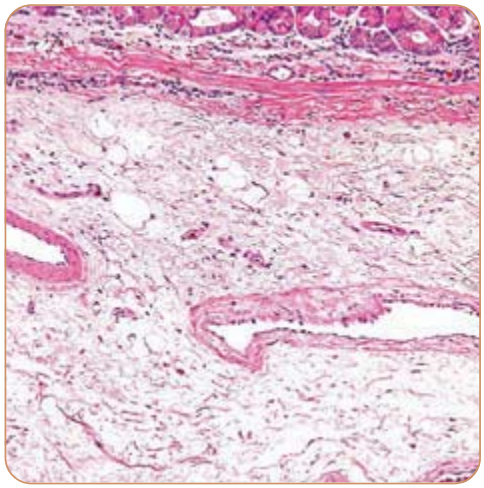


Переходная слизистая оболочка

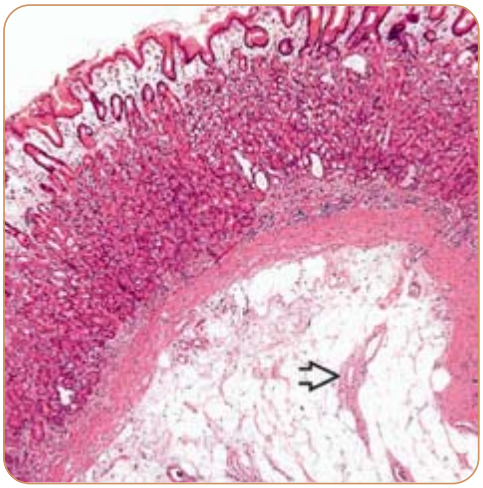


(Слева) Клетки слизистых желез антрального отдела содержат пенистую цитоплазму, напоминая бруннеровы железы, и мелкие базально расположенные ядра.
(Справа) В переходной слизистой оболочке, например, между телом и антральным отделом, присутствуют фундальные ⇨ и слизистые ↷ железы. Переход между слизистой оболочкой тела и антрального отдела желудка с возрастом смещается в проксимальном направлении

Подслизистая оболочка

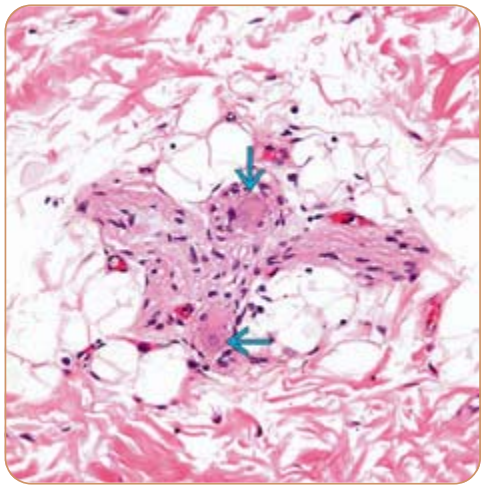


Подслизистая оболочка

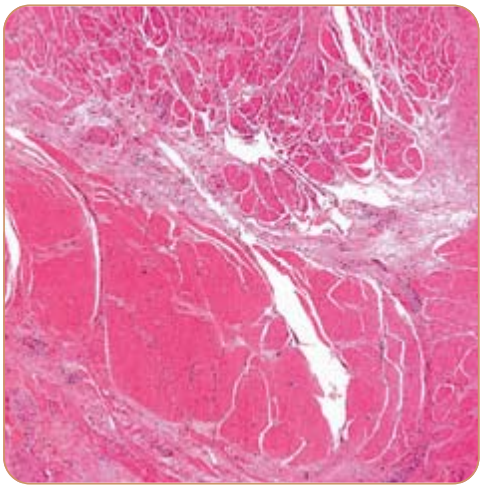


(Слева) Подслизистая оболочка расположена под мышечной пластинкой слизистой оболочки и состоит из рыхлой соединительной ткани, гладких мышц и жировой ткани. Содержит кровеносные сосуды, лимфатические сосуды, нервы, ганглиозные клетки и редкие мононуклеарные клетки.
(Справа) Количество жировой ткани может быть значительным, как в представленном случае. Обратите внимание на кровеносные сосуды ⇨

Подслизистая оболочка

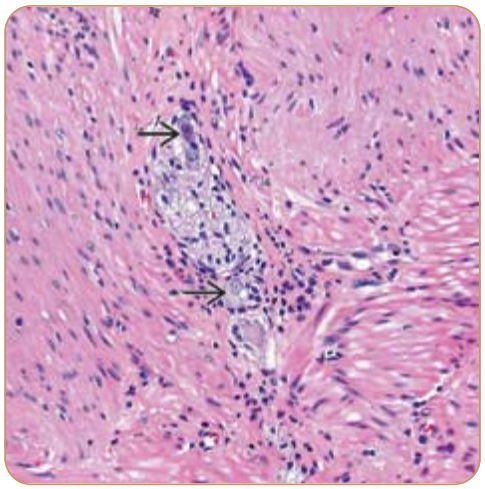


Мышечная оболочка

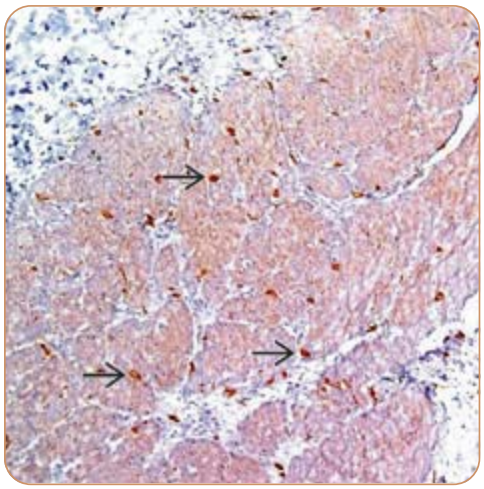


(Слева) Сеть нервов и ганглиозных клеток → в подслизистой оболочке желудка называется сплетением Мейснера.
(Справа) В отличие от остальной части желудочно-кишечного тракта, мышечная оболочка желудка состоит из 3 слоев: внутренний косой, средний круговой и наружный продольный

Сплетение Ауэрбаха

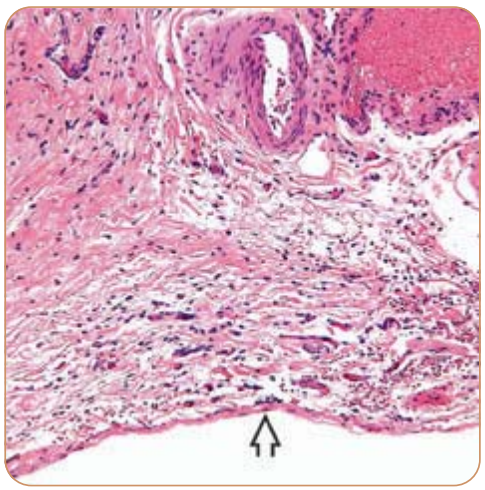


Интерстициальные клетки Кахаля

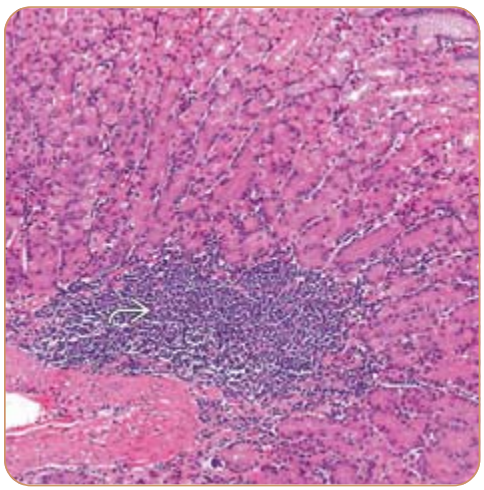


(Слева) Нервы и ганглиозные клетки → сплетения Ауэрбаха (межмышечное сплетение) расположены между двумя внешними слоями мышечной оболочки.
(Справа) В мышечной оболочке желудка, как и в других отделах желудочно-кишечного тракта, присутствуют интерстициальные клетки Кахаля →, регулирующие моторику. Эти клетки можно обнаружить только с помощью специальных методов окрашивания, в данном случае иммуногистохимическое исследование с антителами к CD117

Субсерозная оболочка

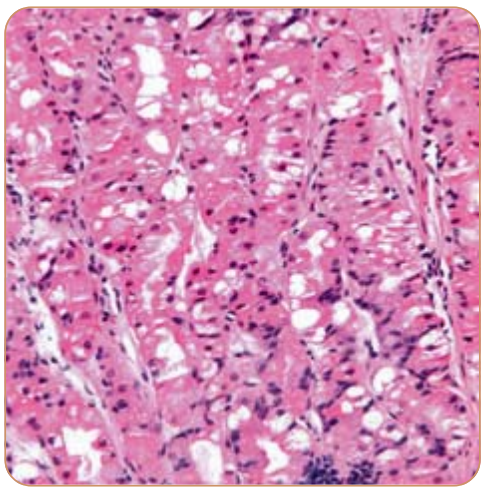


Лимфоидная ткань

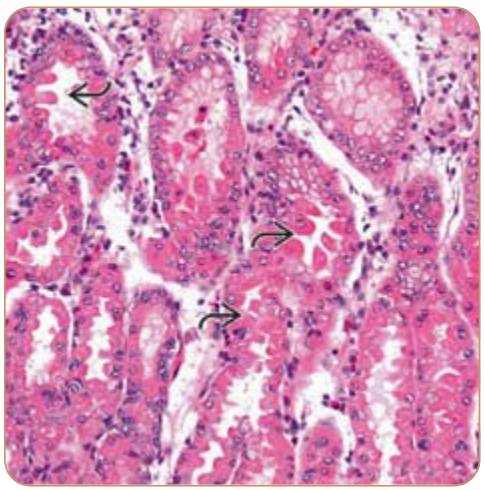


(Слева) Субсерозная оболочка состоит из тонкого слоя коллагена, покрывающего желудок снаружи, за исключением мест прикрепления к сальнику, поперечно-ободочной кишке и к связкам. Субсерозная оболочка покрыта одним слоем плоского мезотелия ⇨, собственной серозной оболочкой, которая является частью висцеральной брюшины.
(Справа) В биоптатах нормального желудка часто обнаруживают небольшие скопления лимфоидной ткани ⇨ без реактивных герминативных центров. Это не признак хронического гастрита

Влияние ингибитора протонной помпы

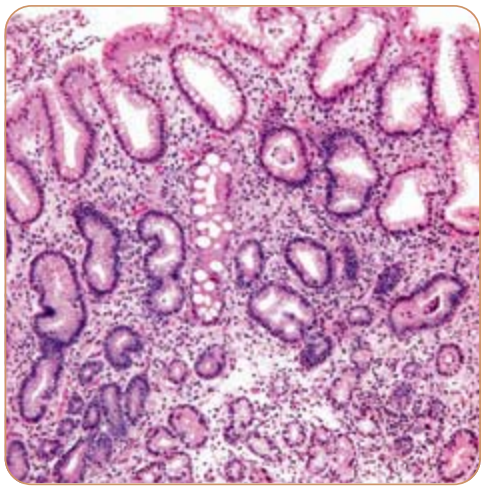


Влияние ингибитора протонной помпы

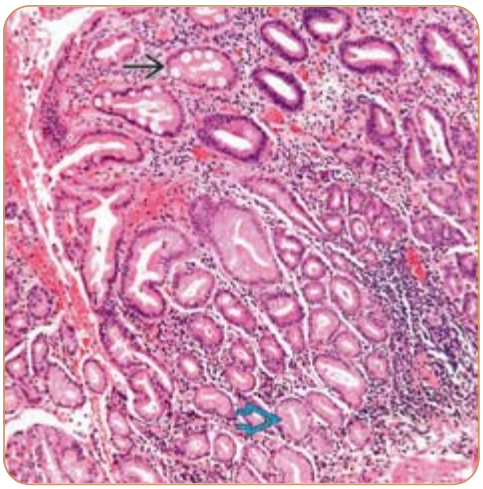


(Слева) Ингибиторы протонной помпы вызывают различные изменения в париетальных клетках, включая вакуолизацию цитоплазмы, повышение извилистости желез, расширение просвета желез и выбухание цитоплазмы в просвет желез, придавая им неправильный клочковатый вид.
(Справа) Выраженные выпячивания в париетальных клетках желудка → в просвет железы при длительном приеме ингибитора протонной помпы, что придает эпителию вид «сапожных гвоздей»

Привратник

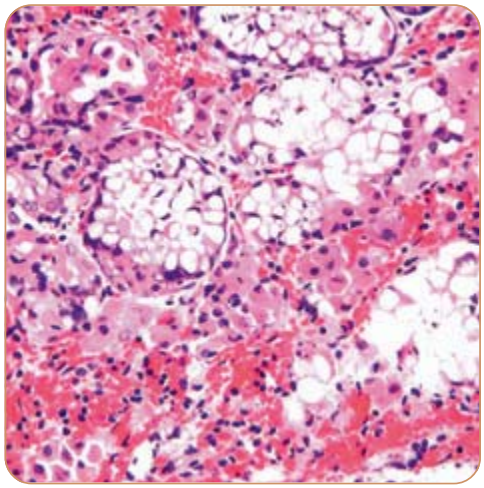


Метаплазия

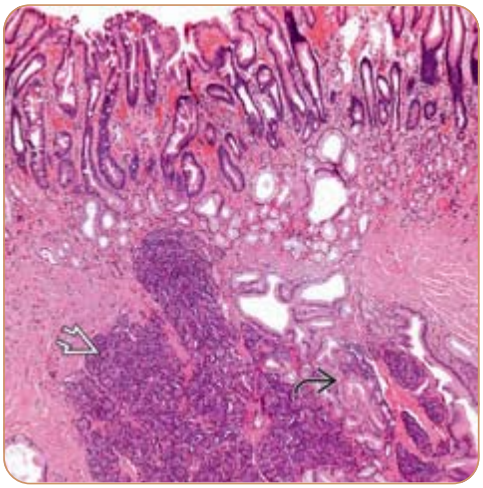


(Слева) На границе между слизистой оболочкой антрального отдела и двенадцатиперстной кишки в норме обнаруживают очаги бокаловидных клеток. Их наличие не означает кишечную метаплазию.
(Справа) В биоптате дна желудка при хроническом атрофическом гастрите видна кишечная → и пилорическая ⇨ метаплазия. Фундальные железы замещены кишечными и пилорическими железами

Псевдоперстневидные клетки

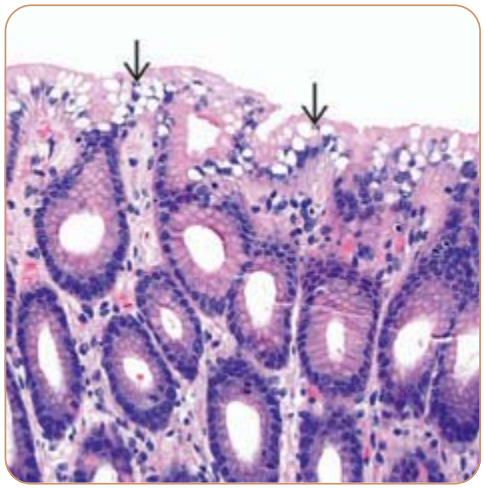


Гетеротопия поджелудочной железы

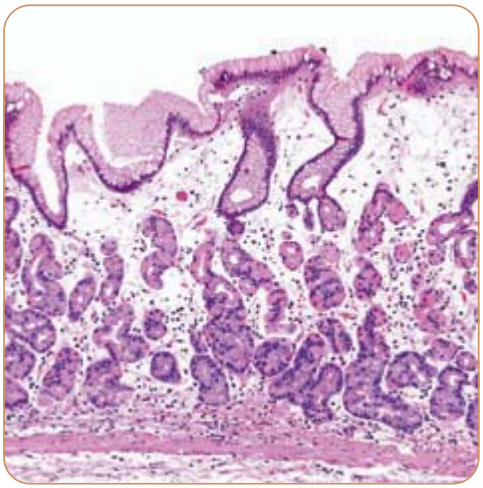


(Слева) При некоторых воспалительных процессах появляются обособленные скопления перстневидноподобных клеток. Их не следует принимать за истинные перстневидные опухолевые клетки.
(Справа) В желудке часто обнаруживают гетеротопическую ткань поджелудочной железы. В дистальной части антрального отдела/привратника видна ацинарная ⇨ и протоковая ↗ ткань поджелудочной железы

Артефакт вакуолизации поверхности

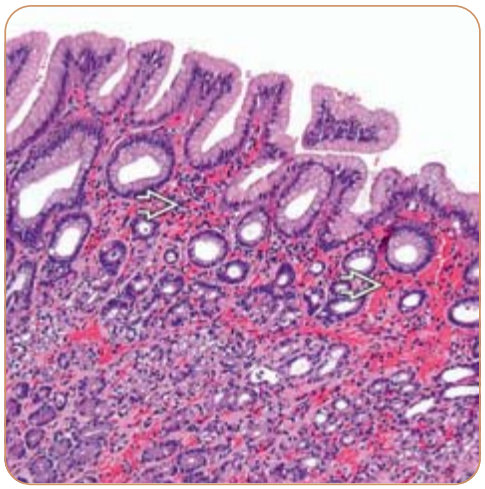


Артефакт растяжения ткани

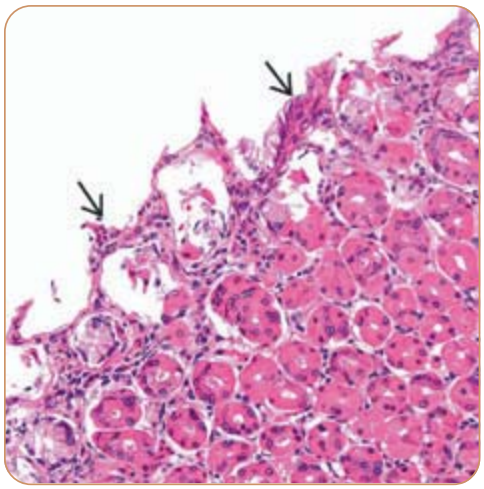


(Слева) В поверхностном слое нормальной слизистой оболочки желудка часто обнаруживают очаги артифициальной вакуолизации цитоплазмы →.
(Справа) Растяжение слизистой оболочки желудка при эндоскопии или опухолью раздвигает железы слизистой оболочки, имитируя отек

Кровоизлияние в слизистой желудка при медицинских манипуляциях

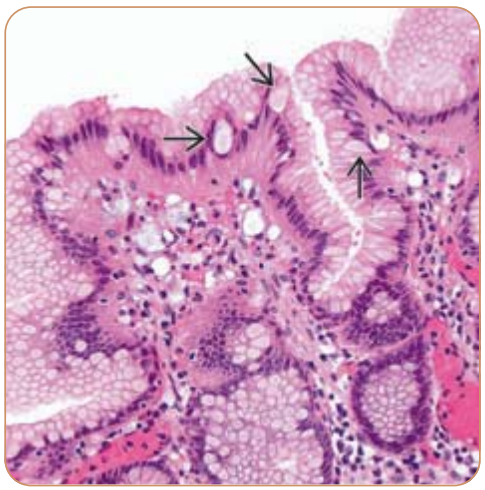


Разрыв поверхностного эпителия

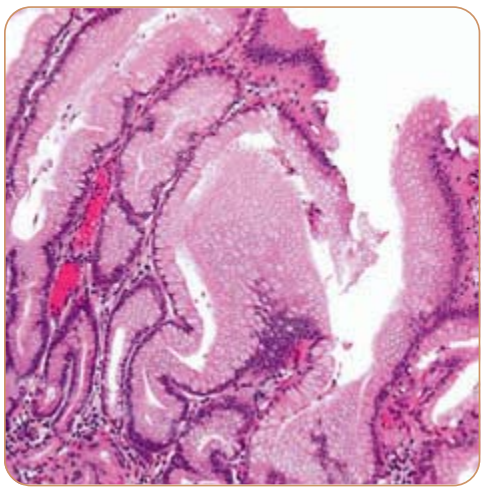


(Слева) Артифициальное кровоизлияние ⇨ в собственную пластинку слизистой оболочки встречается редко и обычно связано с взятием образца при биопсии. Другие признаки кровоизлияния при этом отсутствуют.
(Справа) При биопсии возможно нарушение поверхностного эпителия →, имитирующее истинную эрозию, для которой характерна определенная степень острого воспаления

Псевдобокаловидные клетки

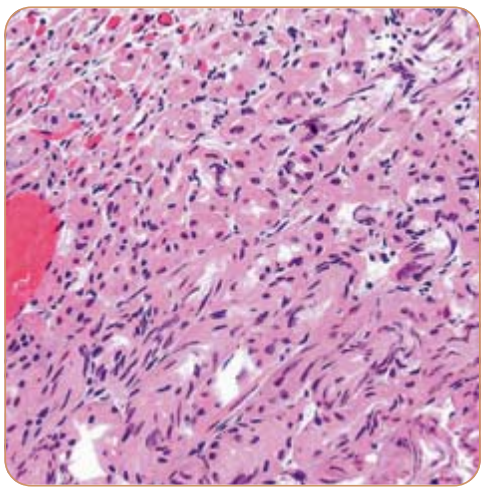


Тангенциальный срез

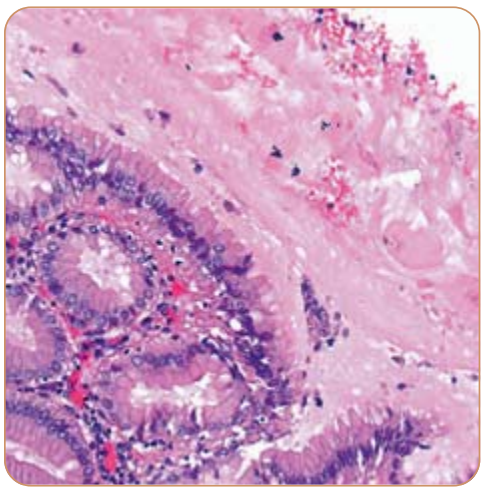


(Слева) Некоторые поверхностные и фовеолярные эпителиальные клетки → растягиваются из-за наличия большого количества муцина и напоминают бокаловидные клетки. Эти клетки содержат серо-голубую цитоплазму, при комбинированном окрашивании альциановым синим и реактивом Шиффа приобретают ярко-голубой цвет (а не пурпурный).
(Справа) При тангенциальных срезах слизистой оболочки желудка возможно необычное строение ямочек и желез, а также сдавление многослойного эпителия

Артефакты при сдавлении и прижигании



Поверхностный муцин



(Слева) При электрокоагуляции во время биопсии ткань может разрушаться или деформироваться, затрудняя интерпретацию.
(Справа) В некоторых биоптатах желудка или резекционном материале встречается бесклеточный поверхностный муцин, образующийся при разрушении муцинсодержащих эпителиальных клеток

- Содержит артериолы, венулы и лимфатические сосуды
- В норме встречаются немногочисленные мононуклеарные клетки

- Мышечная пластинка слизистой оболочки
  - Тонкий двойной слой гладких мышц, отделяющий слизистую оболочку от подслизистой основы
- Подслизистая основа
  - Рыхлая соединительная ткань с кровеносными и лимфатическими сосудами, нервами, ганглиозными клетками
- Мышечная оболочка
  - 3 мышечных слоя: внутренний косой, средний круговой и наружный продольный
- Подсерозная основа и серозная оболочка
  - Тонкий слой коллагена и один слой плоского мезотелия
  - Покрывает желудок, за исключением мест прикрепления сальника, поперечной ободочной кишки и связок

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- С возрастом слизистая оболочка антрального отдела и тела желудка распространяется в вышележащие отделы

Метаплазия

- При воспалительных процессах встречается кишечная и пилорическая метаплазия

Ошибки и артефакты

- Отдельные железистые клетки иногда похожи на перстневидные
- При воспалительных и опухолевых процессах встречается гипертрофия мышечной пластинки слизистой оболочки
- Ингибиторы протонной помпы вызывают вакуолизацию, гипертрофию и расширение просвета кислотопродуцирующих желез

Тонкая кишка

Laura W. Lamps, Matthew R. Lindberg

ТОНКАЯ КИШКА

Макроскопическая характеристика

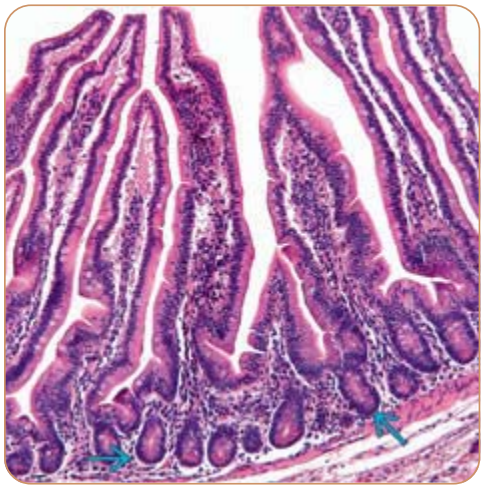
- Извитый трубчатый орган, простирающийся от привратника желудка до илеоцекального клапана
  - Средняя длина у взрослых — 6–7 м
  - Основная функция — всасывание питательных веществ
  - Круговые складки (циркулярные складки слизистой оболочки)
- Двенадцатиперстная кишка
  - Самая проксимальная часть; занимает участок от привратника до дуоденоеюнального изгиба
- Тощая кишка
  - Средняя часть, преимущественно расположена в верхней части живота; четкий анатомический переход в подвздошную кишку отсутствует
- Подвздошная кишка
  - Самая дистальная часть, в основном находится в нижней части живота и тазу

Микроскопическое строение

- Слизистая оболочка
  - Эпителий, собственная пластинка, мышечная пластинка
  - 2 эпителиальные структуры: ворсинки и крипты
    - Ворсинки
      - Всасывающие клетки, бокаловидные клетки, эндокринные клетки
    - Крипты (либеркюновы крипты)
      - Крипты — углубления поверхностного эпителия
      - Абсорбирующие клетки, бокаловидные клетки, эндокринные клетки, клетки Панета
      - Митозы встречаются часто (1–12 на крипту)
  - Соотношение ворсинок к криптам в норме 3–5 : 1
  - Эпителий однослойный, представлен клетками нескольких типов
    - CK20(+), CK7(–), CDX-2(+)
    - В норме присутствуют немногочисленные интраэпителиальные лимфоциты (Т-лимфоциты)
  - Тонкая базальная мембрана отделяет эпителий от собственной пластинки слизистой
  - Собственная пластинка слизистой
    - Образует основу ворсинок
    - Присутствуют различные мононулеарные клетки воспаления
    - Содержит кровеносные сосуды и центральный слепой лимфатический канал (млечный канал)
    - Тонкие полоски гладких мышц (мышечная пластинка слизистой оболочки) на границе с подслизистой оболочкой
- Подслизистая оболочка
  - Рыхлая соединительная ткань с клетками воспаления, жировой тканью, кровеносными сосудами, лимфатическими сосудами, нервами, ганглиозными клетками (сплетение Мейснера)
- Мышечная оболочка
  - 2 слоя: наружный продольный и внутренний круговой
  - Сплетение Ауэрбаха (межмышечное) и интерстициальные клетки Кахаля между мышечными слоями
- Серозная оболочка
  - Тонкий слой соединительной ткани, выстланный мезотелием, расположен кнаружи от мышечной оболочки; имеются кровеносные сосуды и нервы

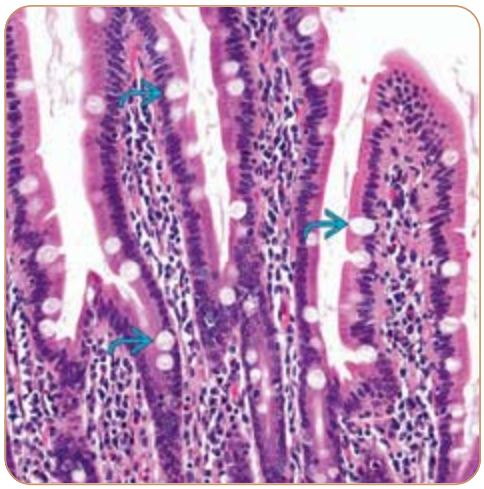
Складки тонкой кишки

Слизистая оболочка тонкой кишки

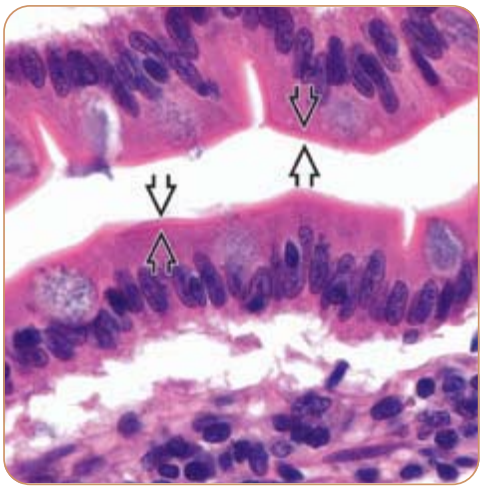


(Слева) Круговые (циркулярные) складки тонкой кишки гистологически выглядят как пальцевидные выросты слизистой оболочки и подслизистой основы. Слизистая оболочка также образует многочисленные собственные пальцевидные выступы (ворсинки). (Справа) Слизистая оболочка состоит из ворсинок и крипт. Ворсинка представляет собой длинный тонкий выступ, покрытый эпителием. Основу ворсины составляет собственная пластинка. Крипты → расположены между ворсинками и под ними. Ворсинки покрывают всю поверхность просвета тонкой кишки, увеличивая площадь поверхности

Эпителий

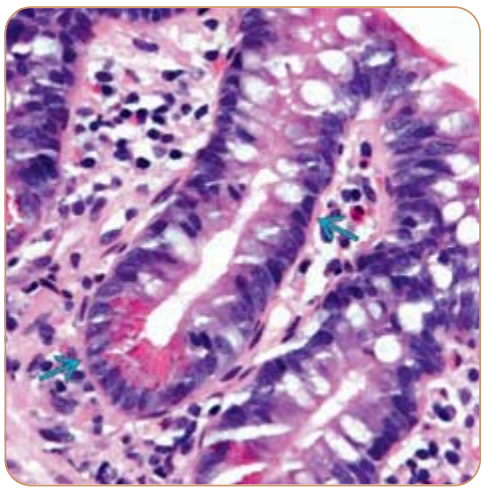


Щеточная каемка

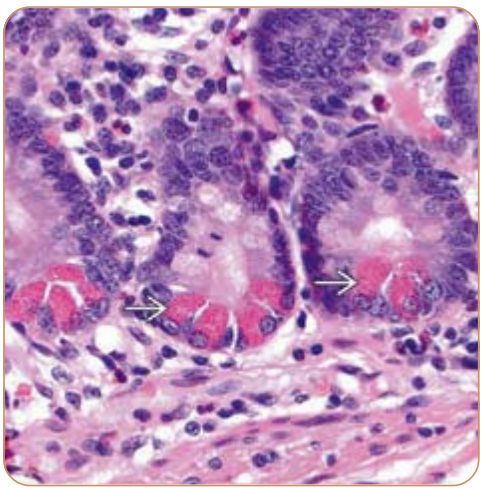


(Слева) Всасывающие клетки представляют собой простые цилиндрические клетки с округло-овальными базально расположенными ядрами и эозинофильной цитоплазмой. Между всасывающими клетками разрозненно расположены бокаловидные клетки ↗ бочкообразной формы с характерными каплями муцина. Секретируют муцин.
(Справа) Тонкая щеточная каемка ⇨ эпителия тонкой кишки образована микроворсинками (лучше видны при электронной микроскопии) и гликокаликсом. Увеличивает площадь поверхности тонкой кишки и содержит важные пищеварительные ферменты

Крипты

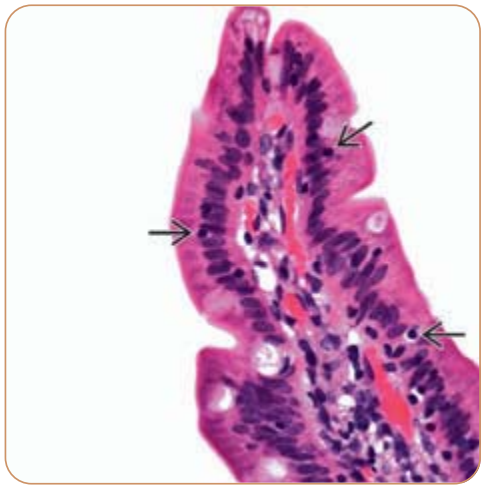


Клетки Панета

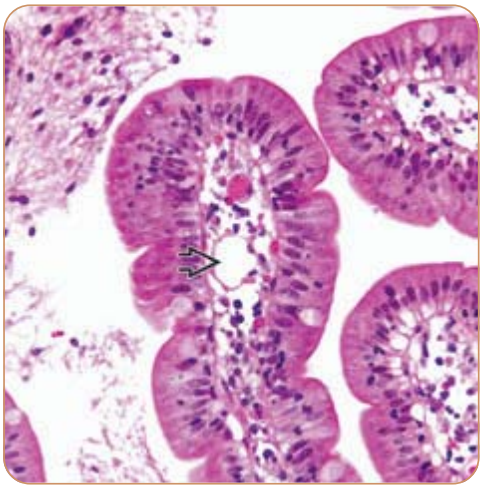


(Слева) Эпителий расположен на тонкой базальной мембране →, отделяющей его от собственной пластинки. В криптах присутствуют клетки Панета, бокаловидные клетки, всасывающие клетки, нейроэндокринные клетки и редкие интраэпителиальные лимфоциты. В криптах происходит регенерация слизистой оболочки, поэтому в них видны фигуры митозов.
(Справа) Клетки Панета расположены на всем протяжении тонкой кишки, имеют пирамидальную форму, вершины обращены в просвет крипт. В апикальных частях клеток присутствуют эозинофильные гранулы ⇨ с различными ферментами, в частности, лизоцимом

Интраэпителиальные лимфоциты

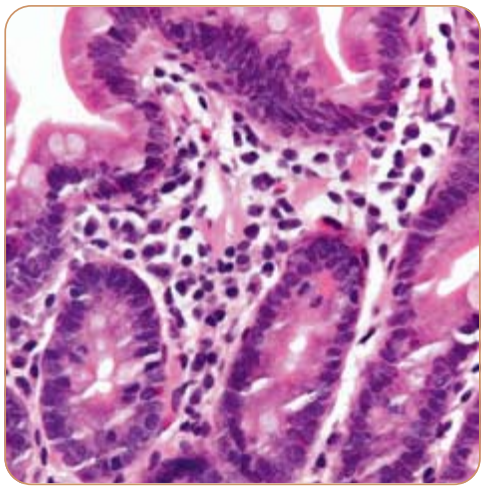


Млечные протоки

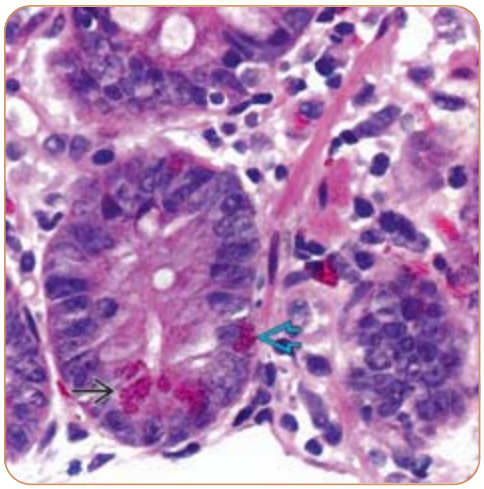


(Слева) В тонкой кишке в норме присутствуют интраэпителиальные Т-лимфоциты →, расположенные обычно прямо над базальной мембраной эпителия. В норме на 4-5 эпителиальных клеток приходится 1 лимфоцит. В двенадцатиперстной кишке лимфоциты часто расположены вдоль боковой части ворсинок и отсутствуют на их верхушке.
(Справа) Ворсинки содержат центрально расположенный слепой млечный или лимфатический канал ⇨

Собственная пластинка слизистой

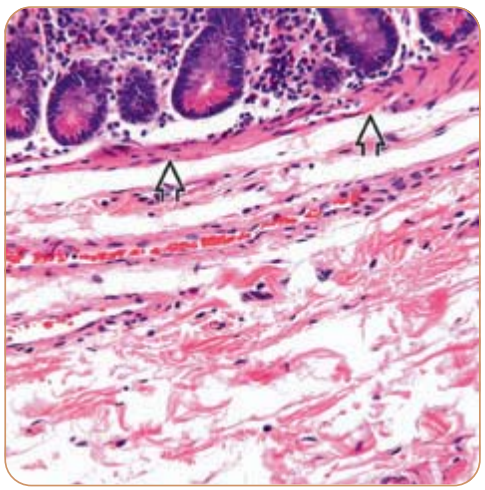


Эндокринные клетки

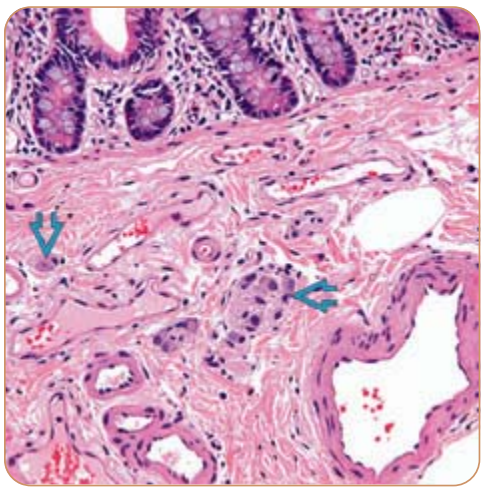


(Слева) В собственной пластинке слизистой оболочки тонкой кишки в норме присутствует множество плазматических клеток, лимфоцитов, тучных клеток, гистиоцитов, а также немногочисленные эозинофилы. Нейтрофилы не относятся к нормальным компонентам этого воспалительного микроокружения.
(Справа) Эндокринные клетки в тонкой кишке мелкие, пирамидальной формы, содержат мелкие темно-розовые или красные гранулы. В отличие от клеток Панета →, в которых гранулы расположены в апикальной части, в эндокринных клетках гранулы расположены под ядром ⇒

Мышечная пластинка слизистой оболочки

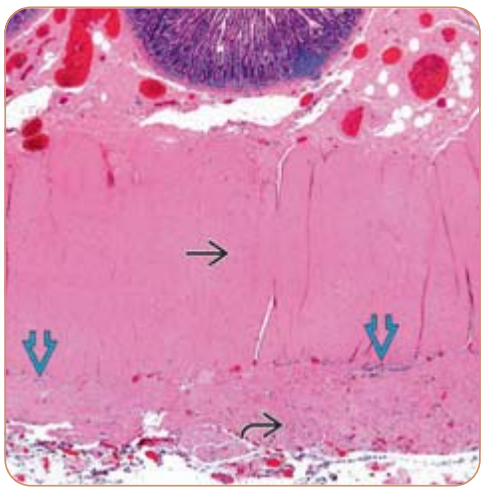


Подслизистая оболочка

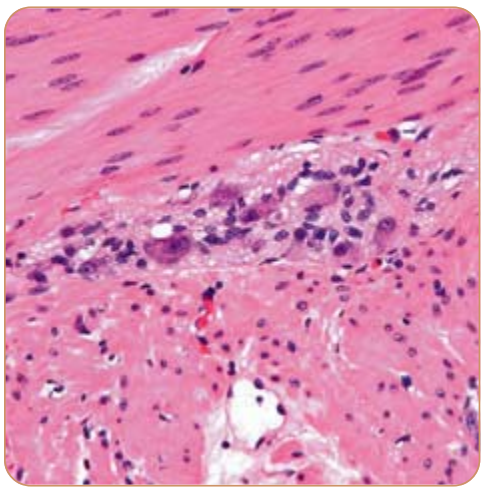


(Слева) Мышечная пластинка слизистой оболочки ⇒ представляет собой тонкий мышечный слой, отделяющий слизистую оболочку от подлежащей подслизистой основы. Она фиксирует слизистую оболочку и выполняет функцию структурного каркаса.
(Справа) Подслизистая основа состоит из рыхлой соединительной ткани и содержит нервы, кровеносные и лимфатические сосуды, жировую ткань. В ней расположено сплетение Мейснера, представленное скоплениями ганглиозных клеток ⇒

Мышечная оболочка

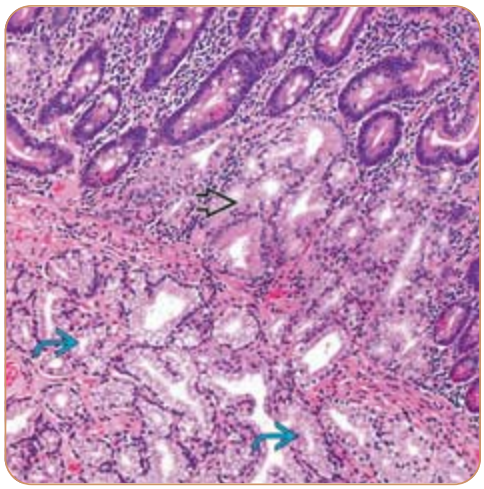


Сплетение Ауэрбаха (межмышечное)

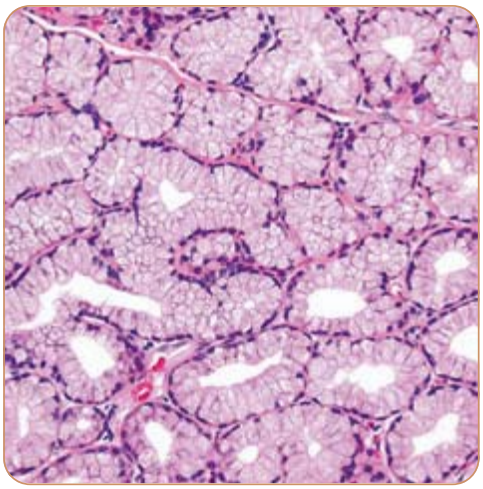


(Слева) Мышечная оболочка состоит из 2 слоев: внутреннего кругового → и наружного продольного ↷. Нервное сплетение Ауэрбаха ⇒ расположено между этими слоями.
(Справа) Сплетение Ауэрбаха находится между двумя слоями мышечной оболочки, содержит нервы и ганглиозные клетки

Бруннеровы железы

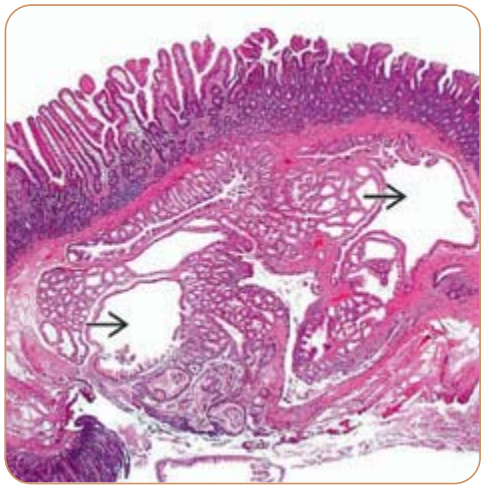


Бруннеровы железы

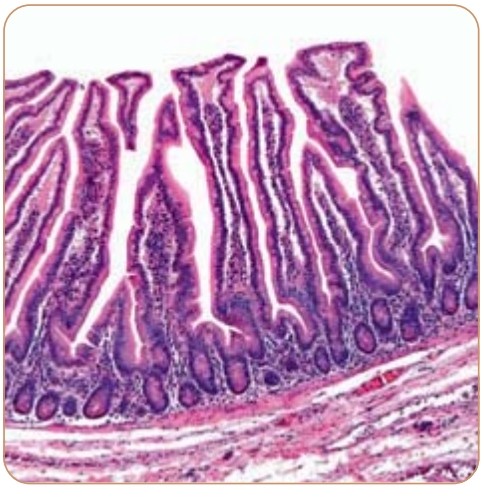


(Слева) Бруннеровы железы ↗ характерны для двенадцатиперстной кишки. Эти трубчато-альвеолярные железы образуют дольки разных размеров и расположены преимущественно в подслизистой оболочке, встречаются в слизистой оболочке ⇨.
(Справа) Бруннеровы железы содержат клетки кубической или цилиндрической формы с мелкими базально расположенными ядрами и широкой бледной цитоплазмой, заполненной муцином. Дольки через длинные протоки открываются на эпителий крипт (не показано)

Гиперплазия бруннеровых желез/Гамартома

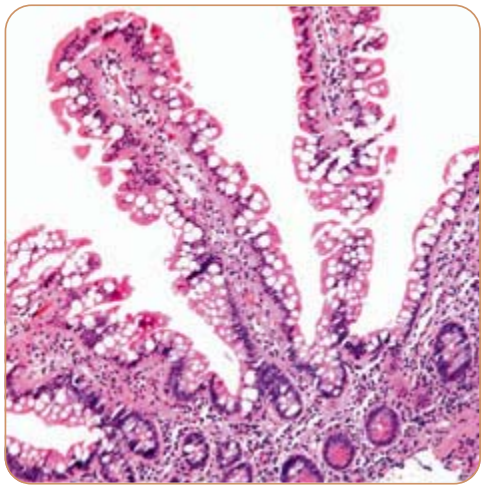


Тощая кишка

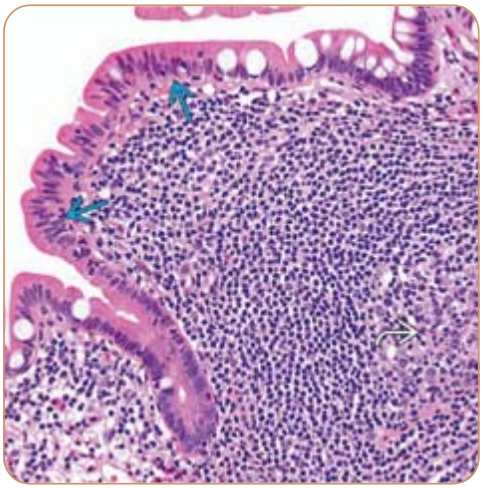


(Слева) В двенадцатиперстной кишке встречаются увеличенные узелки выступающих гиперплазированных бруннеровых желез. Макроскопически такая картина имеет вид новообразования или полипа. Кистозно расширенные железы → называют гамартомой.
(Справа) Ворсинки тощей кишки высокие и тонкие, их верхушки широкие или булавовидные. В тощей кишке отсутствуют бруннеровы железы, характерные для двенадцатиперстной кишки, а также пейеровы бляшки, характерные для подвздошной кишки

Подвздошная кишка

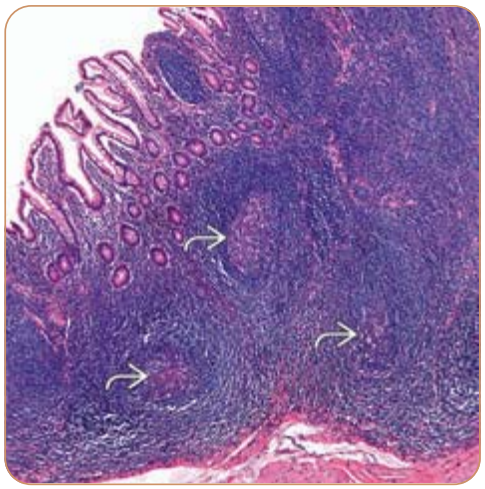


Пейеровы бляшки

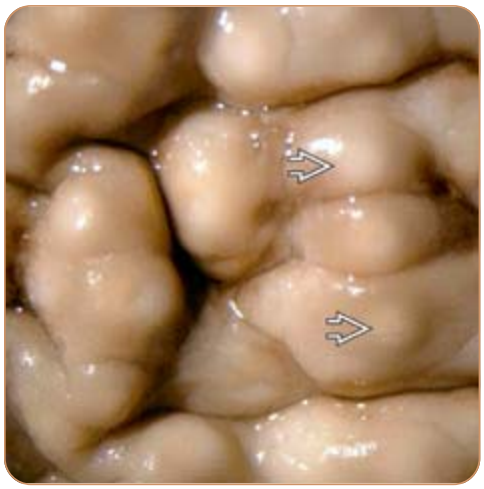


(Слева) По сравнению с более проксимальными отделами тонкой кишки в подвздошной кишке присутствует больше бокаловидных клеток и меньше всасывающих клеток.
(Справа) Пейеровы бляшки представляют собой крупные скопления лимфоидной ткани. Это характерный признак подвздошной кишки. Расположены в слизистой оболочке и подслизистой основе, обычно имеют герминативные центры ⇗. В покрывающем фолликул эпителии → отсутствуют бокаловидные клетки и не выражены ворсинки. На всем протяжении тонкой кишки встречаются мелкие скопления лимфоидной ткани (не пейеровы бляшки)

Пейеровы бляшки

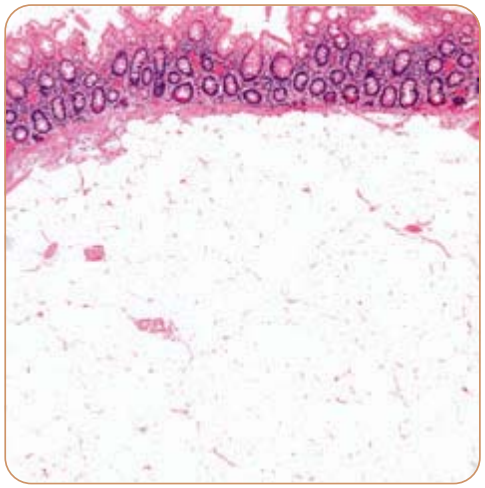


Пейерова бляшка



(Слева) В некоторых случаях пейеровы бляшки очень большие и чрезмерно гиперпластические. Обратите внимание на реактивные герминативные центры ⇗. В базальной части пейеровой бляшки иногда встречаются коричнево-черные отложения пигмента (не показано).
(Справа) Пейеровы бляшки более выражены у детей и видны невооруженным глазом в виде белых узелков ⇛ (фото G. Gray, MD)

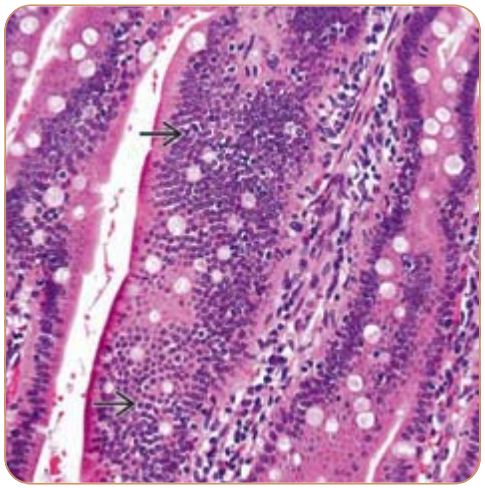
Илеоцекальный клапан



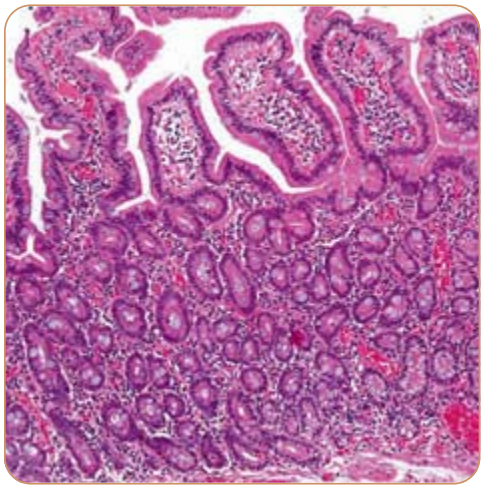
Артефактные сглаженные ворсинки

(Слева) Илеоцекальный клапан и илеоцекальная область иногда содержат значительное количество жировой ткани.
(Справа) Во время биопсии слизистая оболочка отделяется от мышечной пластинки слизистой оболочки, ткань растягивается в сторону вследствие потери структурного каркаса и нарушается нормальная архитектура ворсинки. Обращает на себя внимание отсутствие интраэпителиального лимфоцитоза. Артефактные сглаженные ворсинки встречаются в областях, прилегающих к выступающей части желез Бруннера (не показано)

Тангенциальный срез

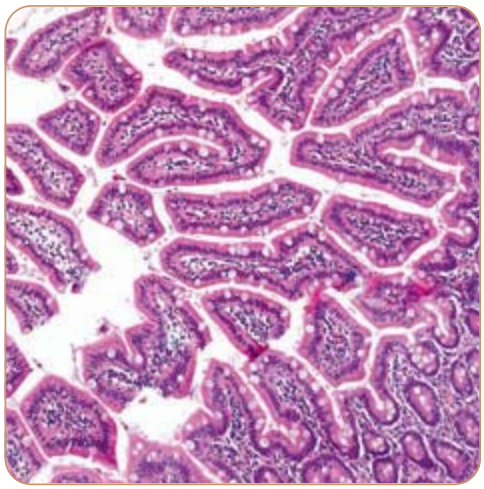


Тангенциальный срез

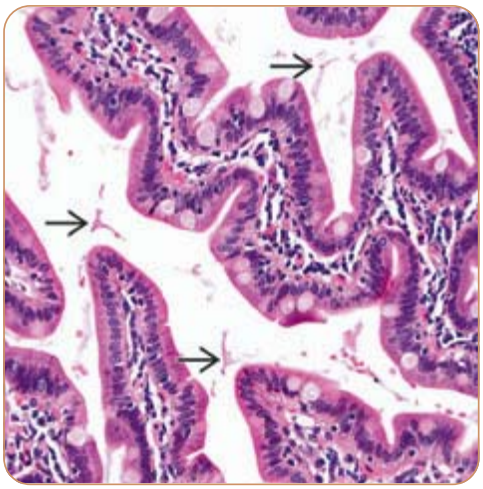


(Слева) При тангенциальном или косом срезе слизистой оболочки тонкой кишки иногда видно увеличение числа клеток или многослойность эпителия →.
(Справа) При тангенциальном срезе тонкой кишки ворсинки иногда выглядят укороченными со сглаженными верхушками. Важным признаком артефакта является наличие множественных кругло-овальных крипт в нижней половине слизистой оболочки вместо одного слоя удлиненных крипт

Тангенциальный срез

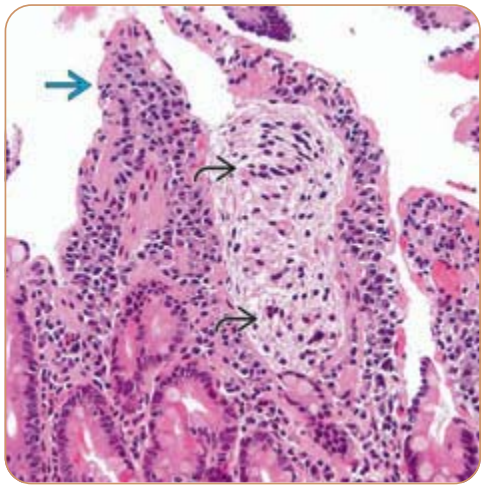


Муцин и материал внутри просвета тонкой кишки

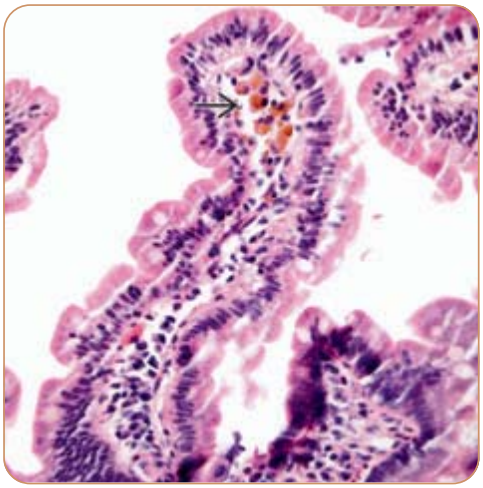


(Слева) При тангенциальном срезе слизистой оболочки тонкой кишки создается впечатление наличия в просвете плавающих соединенных ворсинок. (Справа) В гистологических препаратах тонкой кишки обычно видны мелкие фрагменты муцина → и другие частицы. Их обнаружение может ошибочно приниматься за лямблиоз

Поврежденные железы Бруннера

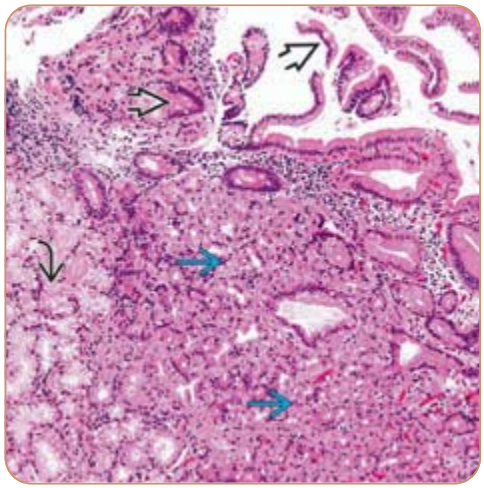


Псевдомеланоз

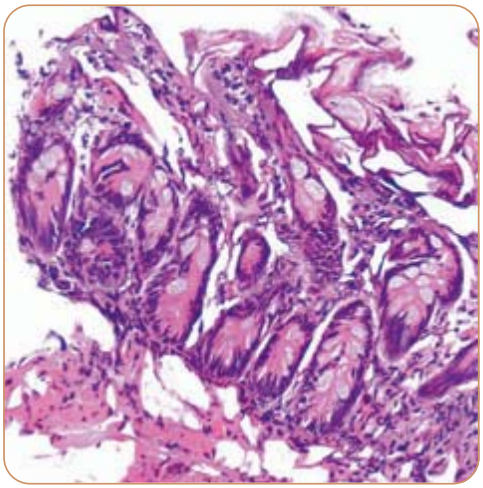


(Слева) При биопсии тонкой кишки иногда повреждается поверхностный эпителий → и железы Бруннера ↗. Поврежденные железы Бруннера могут имитировать незначительную мезенхимальную или нейроэндокринную пролиферацию.
(Справа) Иногда в собственной пластинке двенадцатиперстной кишки встречаются различные пигменты, например, гемосидерин →. Это состояние называется псевдомеланозом двенадцатиперстной кишки (из DP:GI Endoscopy)

Гетеротопическая слизистая оболочка желудка



Артефакты при электрокоагуляции



(Слева) В тонком кишечнике часто обнаруживают гетеротопическую ткань слизистой оболочки желудка →, панкреатические ацинусы и/или протоки. Видны железы Бруннера ↗ и поверхностный эпителий тонкой кишки ⇨.
(Справа) При прижигании в процессе биопсии происходит нарушение структуры слизистой оболочки тонкой кишки. Это затрудняет оценку гистологической картины тонкой кишки, особенно при оценке дисплазий

- **Особенности в разных отделах тонкой кишки**
  - Двенадцатиперстная кишка
    - Изобилие мононуклеарных клеток в собственной пластинке
    - Подслизистые железы Бруннера
    - Ворсинки короче, чем в тощей и подвздошной кишке
  - Тощая кишка
    - Более высокие ворсинки с булавовидными кончиками
    - Отсутствуют бруннеровы железы и пейеровы бляшки
  - Подвздошная кишка
    - Илеоцекальный клапан и подслизистая основа иногда содержат много жировой ткани
    - В подвздошной кишке присутствует наибольшее количество бокаловидных клеток
    - Пейеровы бляшки

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- Пейеровы бляшки увеличиваются до полового созревания и регрессируют с возрастом, но присутствуют на протяжении всей жизни

Этнические особенности

- У лиц из тропических стран ворсинки могут быть короче и шире, но соотношение ворсинок и крипт сохраняется

Ошибки и артефакты

- Артифициальное укорочение и сглаживание ворсинок
- Тангенциальные срезы ткани
- Отложение пигмента в собственной пластинке или пейеровых бляшках

Толстая кишка

Matthew R. Lindberg

ТОЛСТАЯ КИШКА

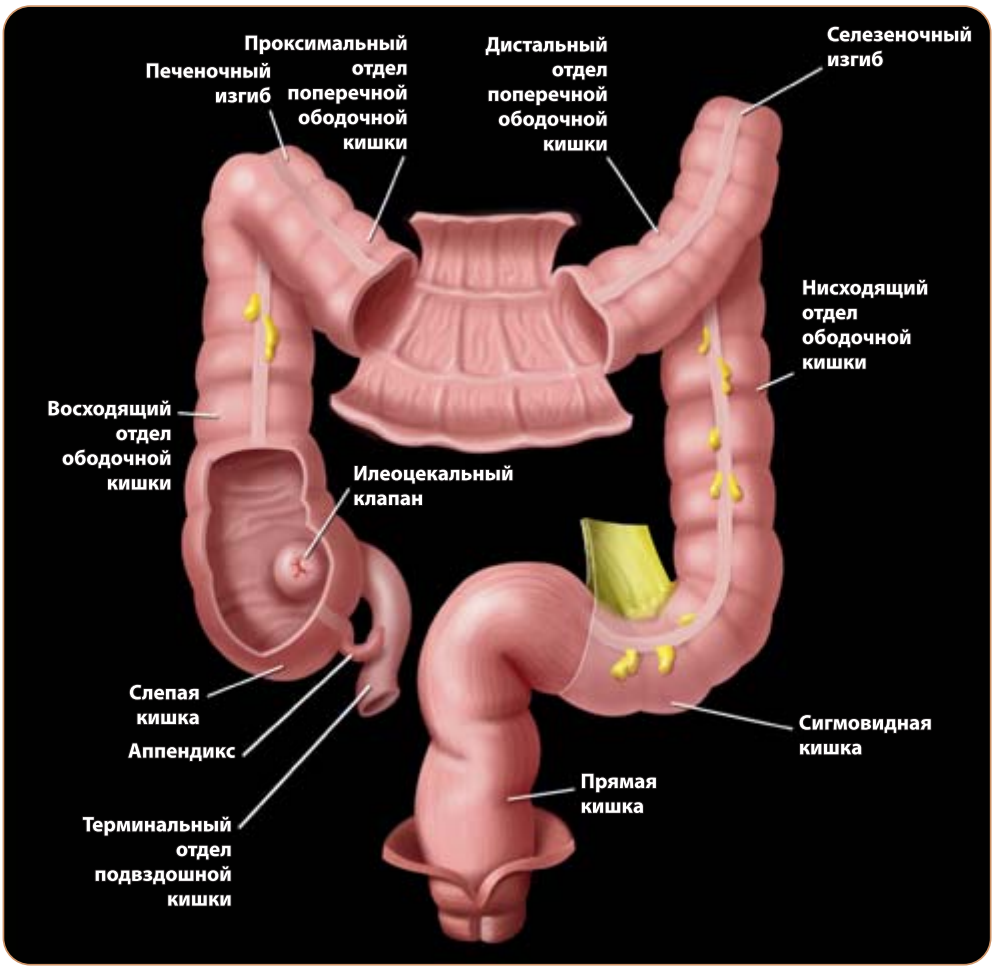
Макроскопическая характеристика

- Восходящая ободочная кишка
  - Илеоцекальный клапан, слепая кишка, восходящая ободочная кишка, правый (печеночный) изгиб ободочной кишки, проксимальный отдел поперечной ободочной кишки
- Нисходящая ободочная кишка
  - Дистальный отдел поперечной ободочной кишки, левый (селезеночный) изгиб ободочной кишки, нисходящая ободочная кишка, сигмовидная кишка, прямая кишка
- Восходящая ободочная кишка, нисходящая ободочная кишка, сигмовидная кишка и прямая кишка расположены ретроперитонеально и не имеют серозной и перитонеальной оболочек

Микроскопическое строение

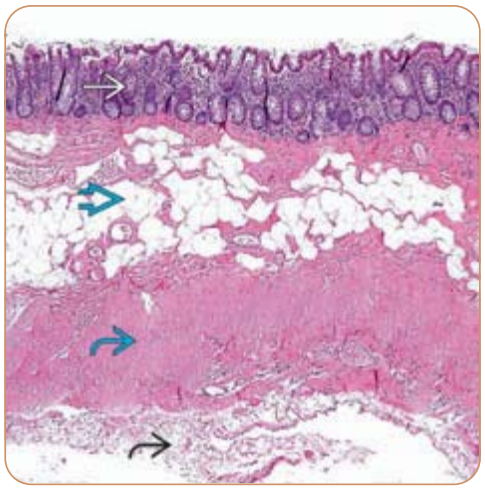
- Слизистая оболочка
  - Простой цилиндрический эпителий с апикальными микроворсинками, многочисленными бокаловидными клетками и подлежащей базальной мембраной
    - CK20(+), CK7(–), CDX-2(+)
    - Клетки Панета находятся только в восходящей части ободочной кишки
  - Ворсинки отсутствуют
  - Собственная пластинка содержит различные мононуклеарные клетки воспаления
  - Тонкие полоски гладкой мускулатуры (мышечная пластинка слизистой оболочки) на границе с подслизистой основой

Толстая кишка

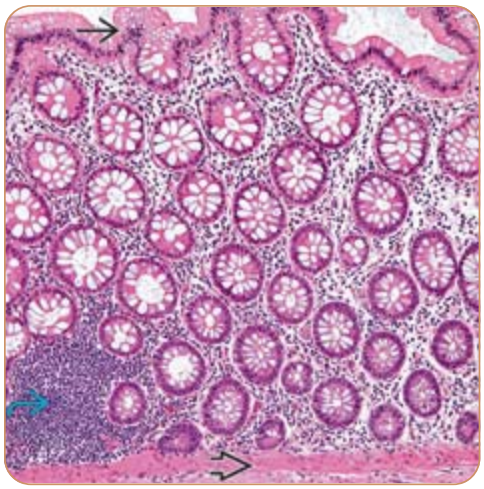


На рисунке показаны основные анатомические области толстой кишки от проксимальной (слепая кишка и илеоцекальный клапан) до дистальной области (прямая кишка). Иногда их называют собирательными названиями: правая ободочная кишка (слепая кишка, восходящая ободочная кишка, печеночный изгиб ободочной кишки, проксимальный отдел поперечной ободочной кишки) и левая ободочная кишка (дистальный отдел поперечной ободочной кишки, селезеночный изгиб ободочной кишки, нисходящая ободочная кишка, сигмовидная кишка, прямая кишка)

Анатомические слои

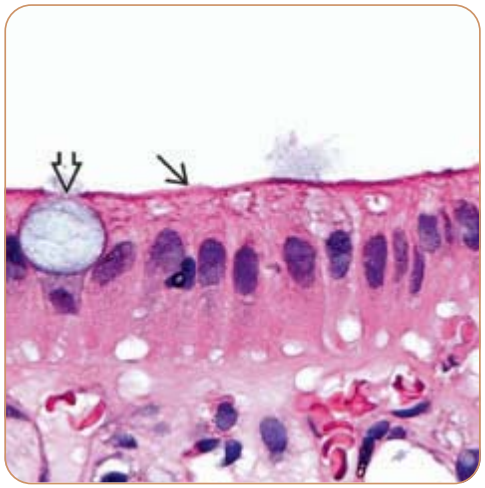


Слизистая оболочка

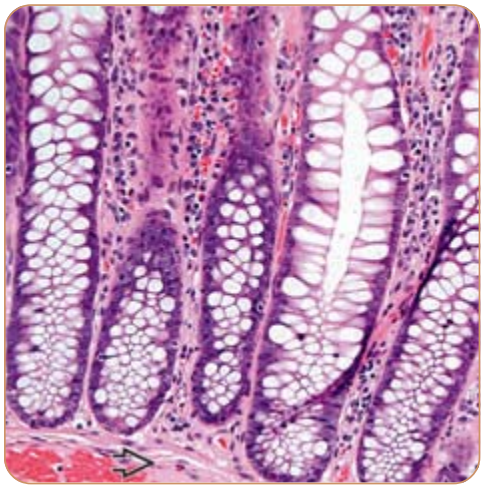


(Слева) При окраске гематоксилином и эозином видны гистологические слои толстой кишки: слизистая оболочка ⇒, подслизистая оболочка ⇒, мышечная оболочка ↗ и серозная/подсерозная оболочка ↗.
(Справа) Слизистая оболочка толстой кишки простирается от поверхностного эпителия → в глубину до мышечной пластинки слизистой оболочки ⇒. В случае косого среза ткани крипты имеют округлую, а не трубчатую форму. Видна лимфоидная ткань слизистой оболочки ↗

Цилиндрический эпителий

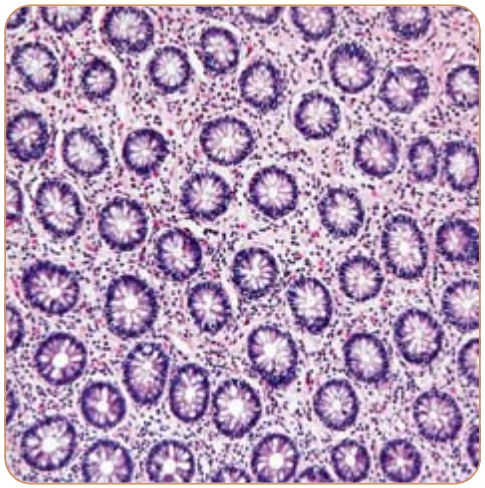


Крипты толстой кишки

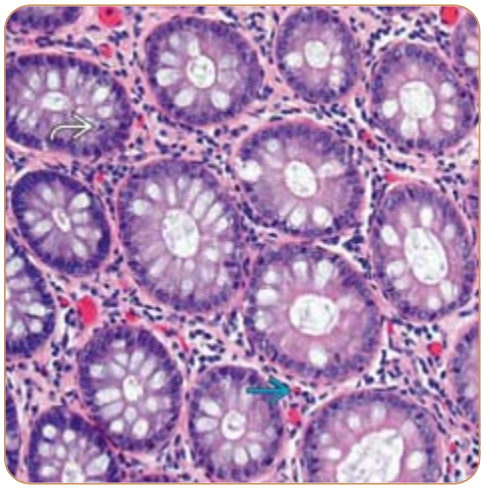


(Слева) Простой цилиндрический эпителий толстой кишки имеет тонкую щеточную каемку, содержащую несчетное количество микроворсинок →. Редкие бокаловидные клетки ⇒ секретируют муцин.
(Справа) Крипты при осмотре в продольном направлении напоминают штатив с пробирками. Они относительно равномерно распределены и простираются в глубину от поверхности просвета до мышечной пластинки слизистой оболочки ⇒. Обычно не имеют разветвлений или искривлений

Крипты толстой кишки

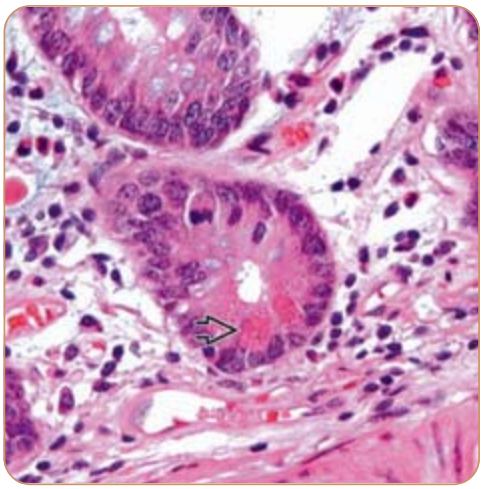


Собственная пластинка

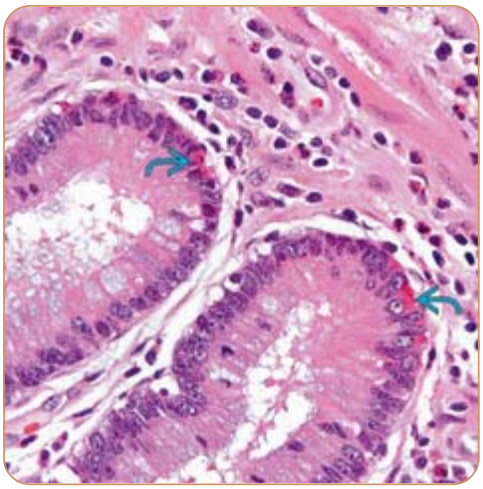


(Слева) При осмотре снизу вверх слизистая толстой кишки выглядит как регулярно расположенные трубчатые углубления (крипты). Собственная пластинка обычно заполнена смешанным хроническим воспалительным инфильтратом. По этой причине диагноз «хроническое воспаление» толстой кишки неуместен.
(Справа) Смешанный воспалительный инфильтрат собственной пластинки включает лимфоциты, плазматические клетки и эозинофилы →. В эпителии крипт часто встречаются разрозненные нормальные фигуры митоза ⇒

Клетки Панета

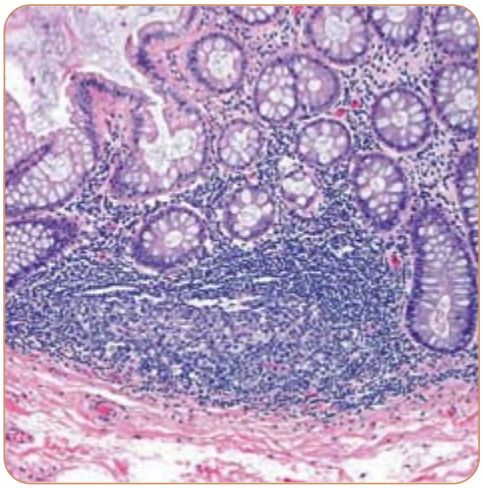


Эндокринные клетки

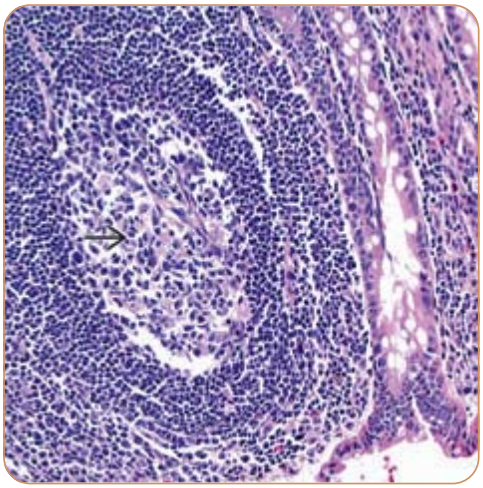


(Слева) На правой стороне толстой кишки (проксимальнее средней части поперечной ободочной кишки) часто встречаются специализированные иммунные клетки с выделяющимися розовыми или красными гранулами (клетки Панета) ⇨. Дистальнее средней части поперечной ободочной кишки клетки Панета метапластические и указывают на хроническое повреждение.
(Справа) В толстой кишке встречаются разрозненные эндокринные клетки с характерными маленькими, базально расположенными красными гранулами ↷. В отличие от клеток Панета, эти гранулы не обращены к просвету крипты

Лимфоидная ткань слизистой оболочки

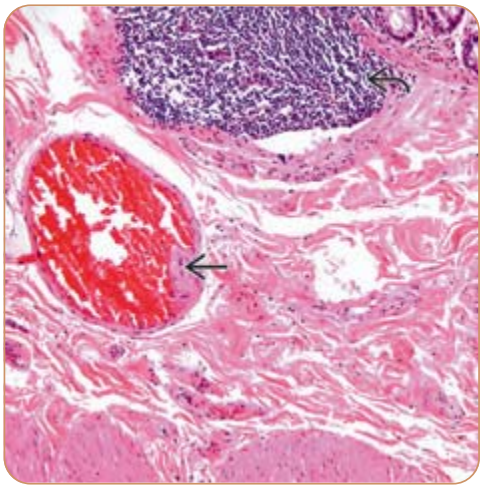


Реактивная лимфоидная ткань слизистой оболочки

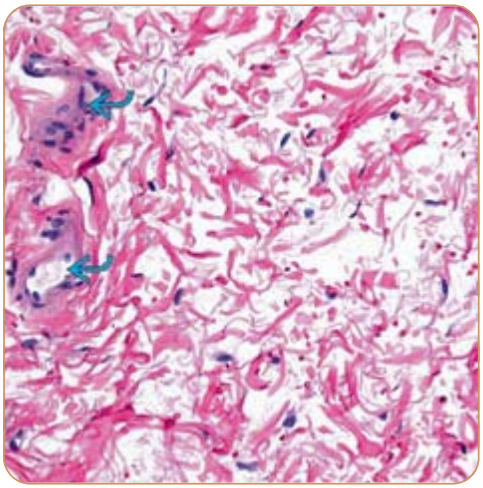


(Слева) Лимфоидная ткань слизистой оболочки распространена по всей толстой кишке и представляет собой компонент иммунной системы толстой кишки. Эти скопления функционируют аналогично миндалинам или лимфатическим узлам, состоят в основном из Т-клеток и различаются по размеру от маленьких до очень больших.
(Справа) В некоторых скоплениях виден центральный реактивный зародышевый центр →, состоящий из В-клеток. Встречается при любых реактивных, инфекционных или воспалительных заболеваниях толстой кишки

Подслизистая оболочка

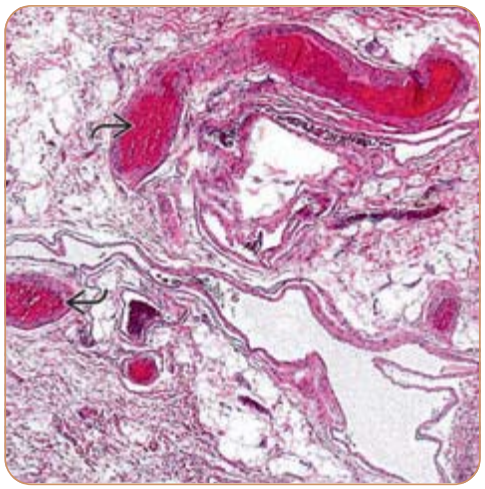


Рыхлая или отечная подслизистая оболочка

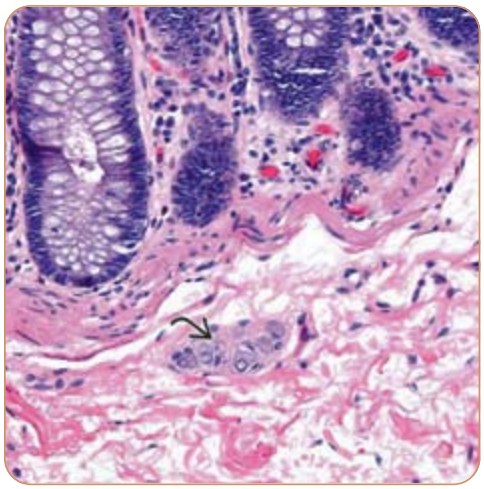


(Слева) Подслизистая оболочка толстой кишки содержит кровеносные сосуды →, нервы и ганглиозные сплетения, фиброзную коллагеновую строму и нисходящие продолжения лимфоидной ткани слизистой оболочки ↷.
(Справа) Иногда подслизистая оболочка более рыхлая и отечная, чем плотная и волокнистая, и коллаген приобретает рыхлый и растянутый вид. Видны кровеносные сосуды ↷

Выраженная васкуляризация подслизистой оболочки

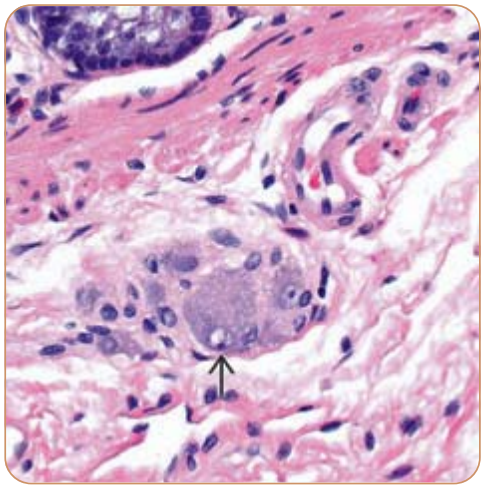


Сплетение Мейснера

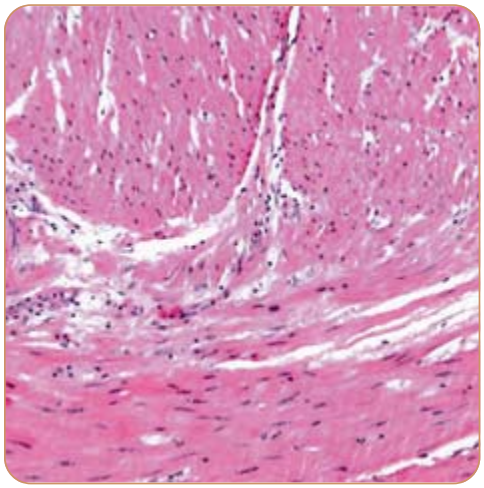


(Слева) В образцах резекции с неровными контурами часто выражена сосудистая сеть слизистой оболочки толстой кишки. Артериолы ↗ часто кажутся заполненными кровью.
(Справа) В подслизистой оболочке расположено сплетение Мейснера, представляющее собой сеть ганглиозных клеток ↗ и нервных ветвей

Ганглиозные клетки

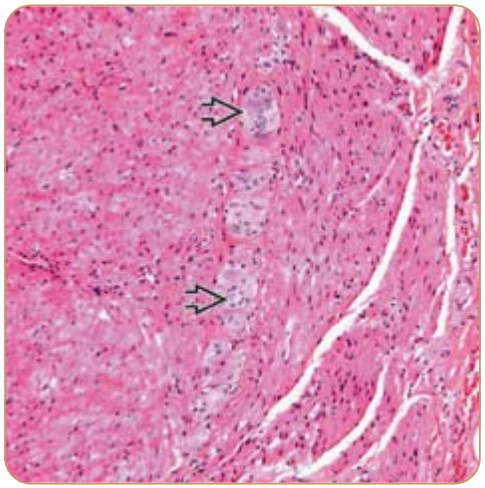


Мышечная оболочка

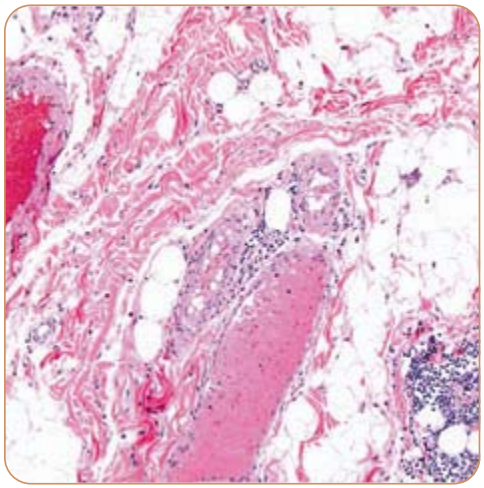


(Слева) Ганглиозные клетки часто располагаются кластерами и имеют обильную базофильную цитоплазму. Ядра обычно округлые с выраженными ядрышками →.
(Справа) Мышечная оболочка состоит из 2 слоев зрелой гладкой мускулатуры: внутреннего циркулярного слоя и внешнего продольного слоя. Продольный слой проходит вдоль толстой кишки (параллельно), а круговой слой охватывает толстую кишку

Мышечно-кишечное сплетение (сплетение Ауэрбаха) с ганглиозными клетками

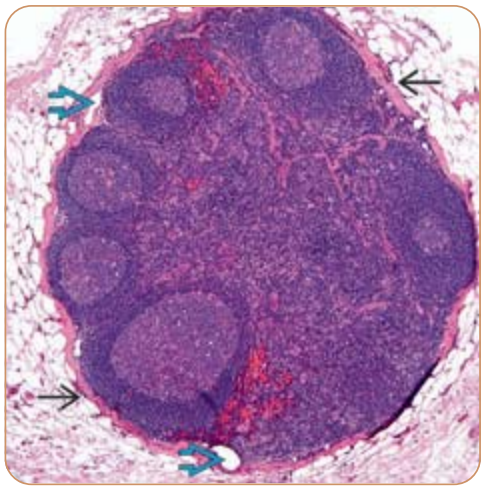


Серозная и подсерозная оболочка

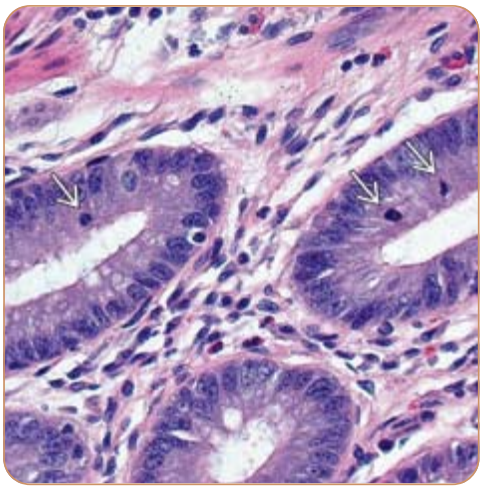


(Слева) Между двумя слоями мышечной оболочки находится мышечно-кишечное нервное сплетение (сплетение Ауэрбаха) ⇨, содержащее нервы и ганглиозные клетки и помогающее координировать мышечные сокращения.
(Справа) Подсерозная оболочка содержит жир, сосуды, коллаген, фибробласты и клетки хронического воспаления. Внутрибрюшинные сегменты толстой кишки выстланы мезотелием (серозной оболочкой). Забрюшинные сегменты толстой кишки не имеют истинной выстилки брюшины; это важно знать для определения стадии рака

Лимфатический узел

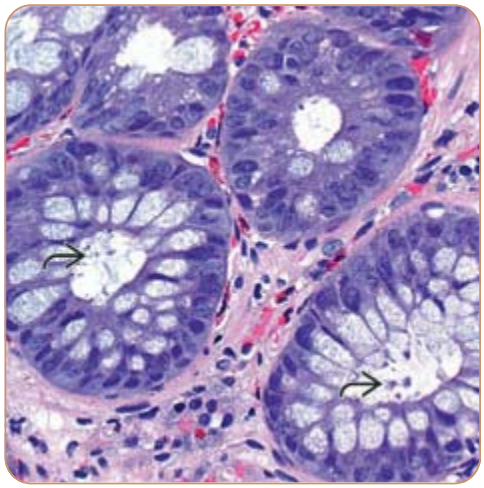


Фигуры митоза

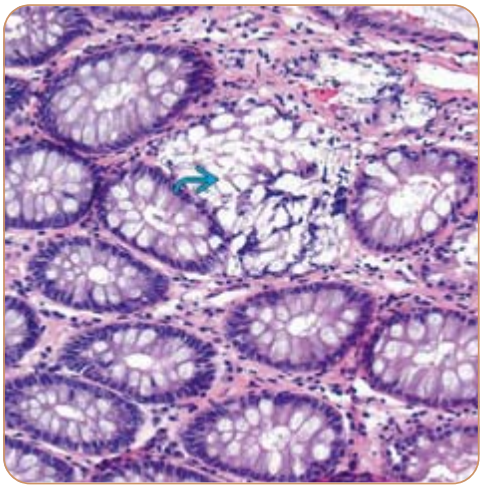


(Слева) Лимфатические узлы обычно находятся в жировой клетчатке серозной оболочки. Они отличаются от лимфоидных скоплений наличием розовой наружной капсулы → и подкапсулярных синусов ⇨.
(Справа) В эпителии толстой кишки часто встречаются разрозненные митозы ⇨, увеличивающиеся при реактивных состояниях. Атипичных форм не наблюдается

Пузырьки муцина в просвете кишечника



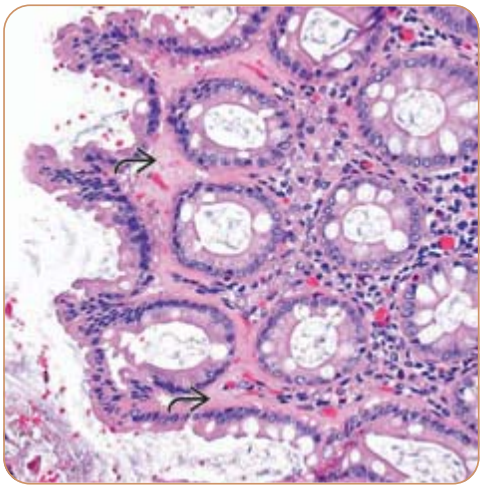
Поврежденные крипты толстого кишечника



(Слева) Мелкие пузыри муцина ↷ иногда выходят за пределы люминальной поверхности эпителия толстой кишки, имитируя микроорганизмы, например, криптоспоридии.
(Справа) Гистологические артефакты часто связаны с повреждением кишки колоноскопом. Видна поврежденная крипта ↷

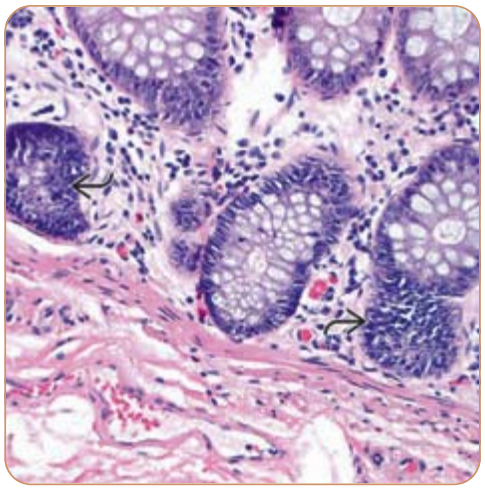
Тангенциальный срез

Тангенциальный срез

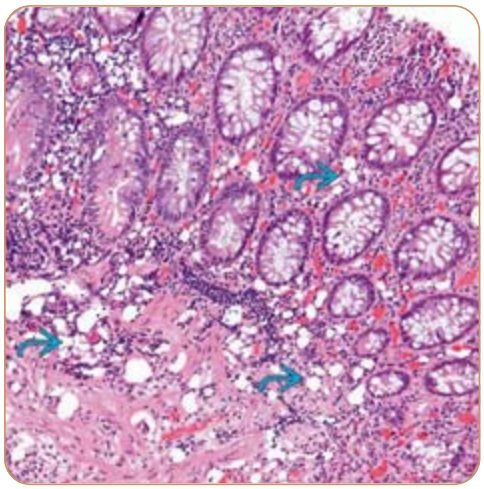


(Слева) При косом или тангенциальном срезе биопсийной ткани толстой кишки часто обнаруживают артифициальное утолщение эпителия → и подлежащей базальной мембраны ⇨. Создается впечатление стратификации ядер (признак дисплазии) или утолщения субэпителиального коллагенового слоя (признак коллагенозного колита).
(Справа) При косом срезе создается впечатление измененного субэпителиального коллагенового слоя ↷, характерного для коллагенозного колита

Тангенциальный срез

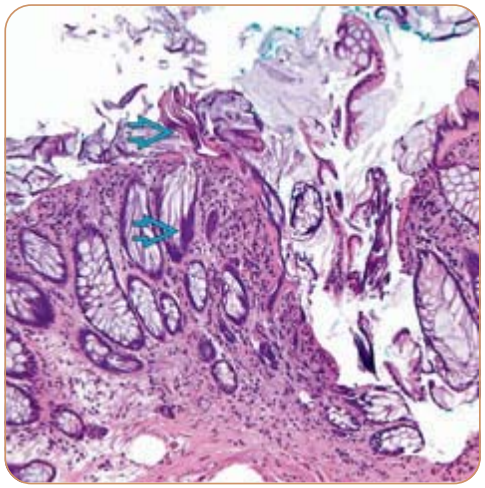


Псевдолипоматоз

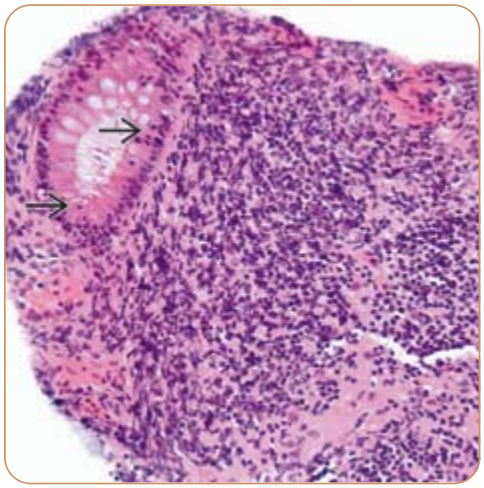


(Слева) При тангенциальном или косом срезе слизистой оболочки толстой кишки иногда видны крипты →, содержащие большее количество клеток, чем обычно, имитируя нейроэндокринную пролиферацию.
(Справа) Легкое повреждение эндоскопом иногда приводит к попаданию воздуха ↗ в собственную пластинку и подслизистую основу, имитируя псевдолипоматоз

Коагуляция ткани

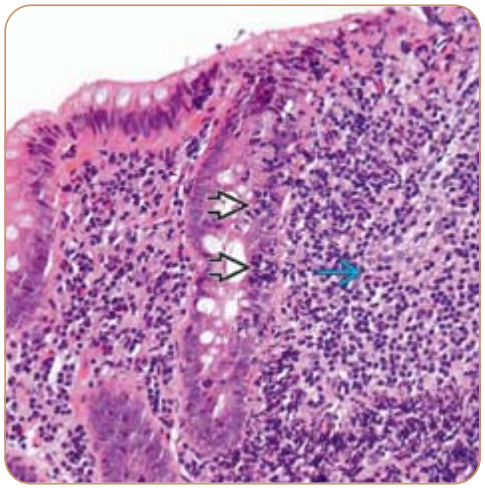


Интраэпителиальные лимфоциты

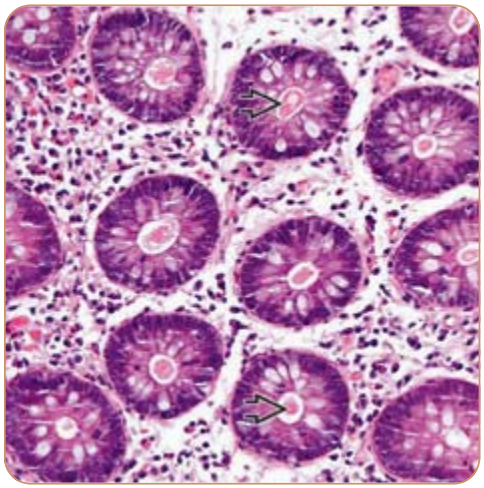


(Слева) При применении электрокоагуляции во время забора ткани очень часто присутствуют признаки различной степени коагуляции или ожога ткани, придающие всем пораженным клеткам и их ядрам заметно вытянутый вид ⇒.
(Справа) В лимфоидной ткани слизистой оболочки (MALT) в норме присутствует повышенное количество интраэпителиальных лимфоцитов →. Обнаружение многочисленных лимфоидных скоплений может привести к ошибочному диагнозу лимфоцитарного колита

Интраэпителиальные лимфоциты

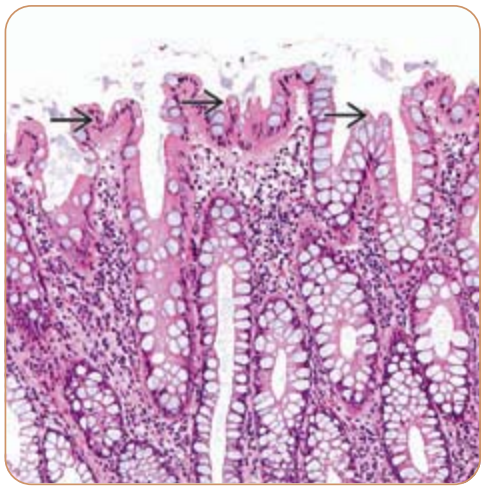


Детрит в просвете крипт

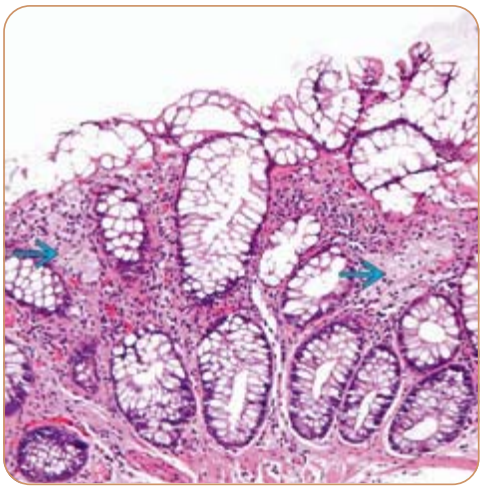


(Слева) Выраженное увеличение интраэпителиальных лимфоцитов ⇒ рядом с реактивным лимфоидным скоплением →. Иногда рядом с лимфоидными скоплениями присутствуют интраэпителиальные нейтрофилы (не показано).
(Справа) В просвете крипт встречается биологический материал (например, растительная пища), смешанный с секретами желез, в виде розового рыхлого или плотного материала ⇒. Присутствие этого материала не имеет значения. Не следует путать его с паразитами

Гипрепластические изменения слизистой оболочки

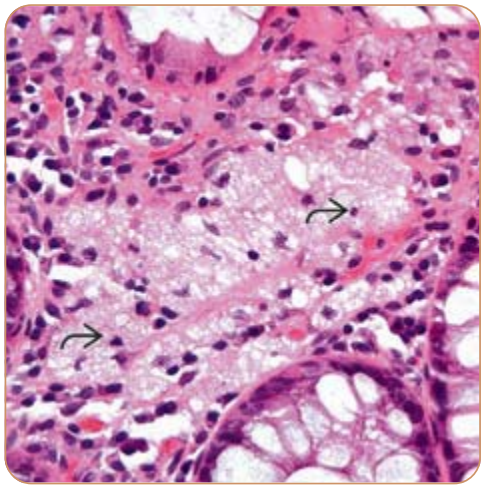


Ректальные гистиоциты (муцифаги)

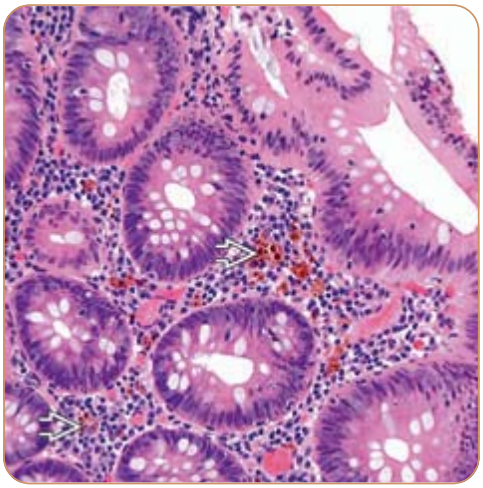


(Слева) Гиперпластические изменения слизистой оболочки обычно наблюдаются при раздражении или трении слизистой оболочки, например, под действием каловой струи. Поверхностный эпителий → выглядит расщепленным или разветвленным. Эпителий основания крипт не изменяется, и этот признак наиболее важен.
(Справа) В прямой кишке часто встречаются разного размера скопления → пенистых макрофагов, известных как муцинофаги

Муцинофаги

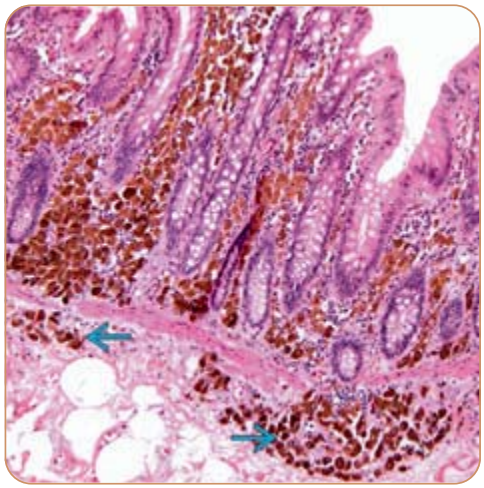


Меланоз толстой кишки



(Слева) При большом увеличении в муцинофагах видна обильная пенистая бело-голубая цитоплазма и маленькие темные ядра ↗. Отсутствие ядерной атипии является важной особенностью и отличает их от перстневидных клеток, присутствующих в некоторых видах аденокарциномы.
(Справа) Меланоз толстой кишки характеризуется наличием коричневых или черных пигментированных макрофагов ⇨ преимущественно в слизистой оболочке толстой кишки. Часто обнаруживается у пациентов, постоянно принимающих слабительные (обусловлен накоплением пигмента липофусцина)

Меланоз толстой кишки

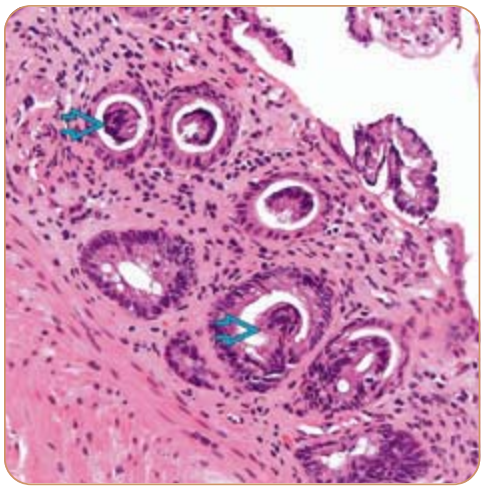


Двурогие крипты

(Слева) В некоторых случаях меланоза толстой кишки пигментированные макрофаги очень выражены и распространяются до подслизистой основы →. При высокой степени меланоза необходимо исключать злокачественную меланому.
(Справа) Двурогая крипта — нормальный вариант крипты толстой кишки, при котором базальная часть крипты расщеплена и имеет вид рогатины ⇨. Двурогие крипты наблюдаются также при хроническом колите и воспалительных заболеваниях кишечника

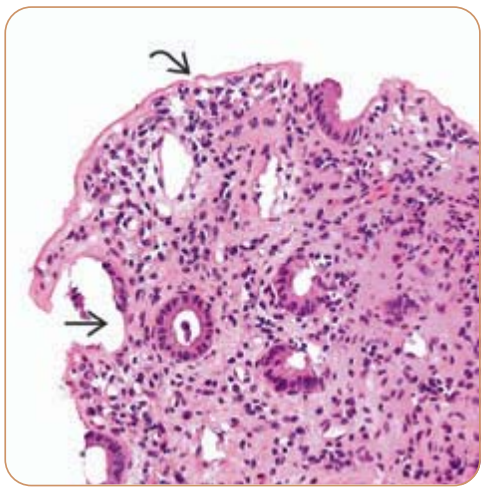
Артифициальные кровоизлияния в слизистой оболочке

Артифициальное «телескопирование» эпителия

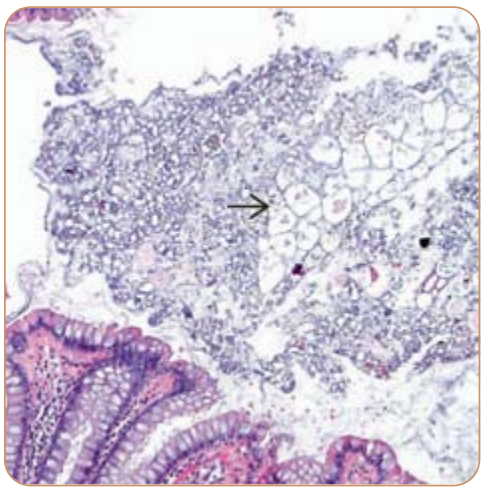


(Слева) Травмы при хирургической операции, биопсия или подготовка кишечника для обследования иногда обусловливают появление кровоизлияния → в пределах собственной пластинки. Такое кровоизлияние обычно имеет вид пятна и ограничено слизистой оболочкой, в нем отсутствуют гемосидерофаги (признак хронического кровотечения).
(Справа) При агрессивной биопсийной технике и сжатии тканей крипты толстой кишки способны вдвигаться внутрь себя ⇒. Это имитирует наличие паразита в просвете крипты

Травма при эндоскопии

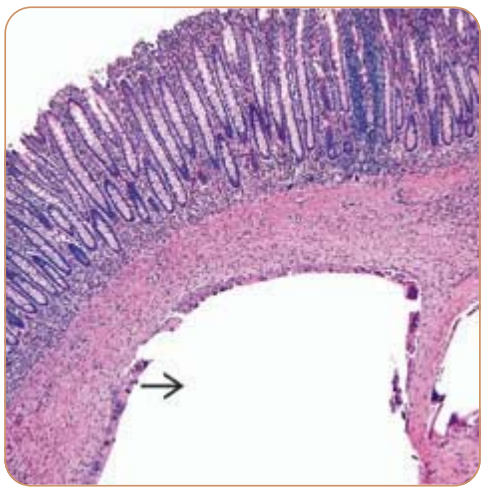


Непереваренные продукты растительного происхождения

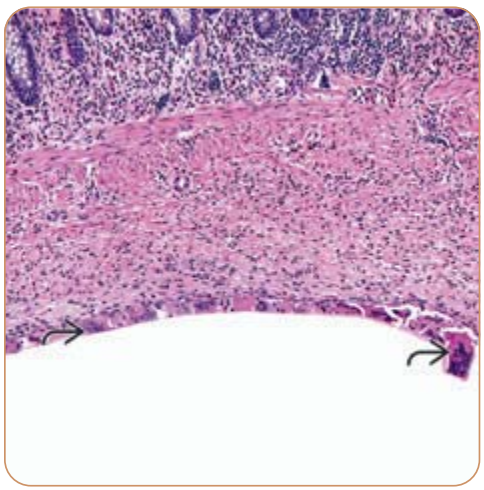


(Слева) Агрессивные методы биопсии иногда приводят к разрушению ткани и проявляются в виде «выпадения» → и/или «отслаивания» крипт ↗ от поверхности эпителия. В этих случаях обычно обнаруживают дополнительные признаки травмы, включая телескопирование, кровоизлияние или признаки термического воздействия.
(Справа) При неполном предоперационном очищении кишечника в просвете удаленной кишки обнаруживают непереваренные фрагменты растительного происхождения (фекалии) →

Пневматоз



Пневматоз



(Слева) Пневматоз обусловлен попаданием газа → в подслизистую основу или субсерозную основу на фоне инфекции или вследствие механической травмы. В отличие от псевдолипоматоза, пневматоз заметен при эндоскопии и не является артефактом.
(Справа) При большом увеличении пневматоз характеризуется наличием многоядерных гигантских клеток ↗, окаймляющих пространство, заполненное газом. Этот признак не наблюдается при артифициальном псевдолипоматозе

- Подслизистая оболочка
  - Рыхлая соединительная ткань, содержащая жир, сосуды, нервы
- Мышечная оболочка
  - 2 слоя: внутренний круговой и наружный продольный
- Серозная и подсерозная оболочки
  - Зрелые фибробласты и мезотелиальная (перитонеальная) оболочка

ОСОБЕНОСТИ И ВАРИАНТЫ

Метаплазия

- Метаплазия клеток Панета (левая нисходящая кишка)

Ошибки и артефакты

- Тангенциальный срез ткани
- Повреждения при эндоскопии
- Растительная пища и каловые массы

Червеобразный отросток (аппендикс)

Matthew R. Lindberg

ЧЕРВЕОБРАЗНЫЙ ОТРОСТОК (АППЕНДИКС)

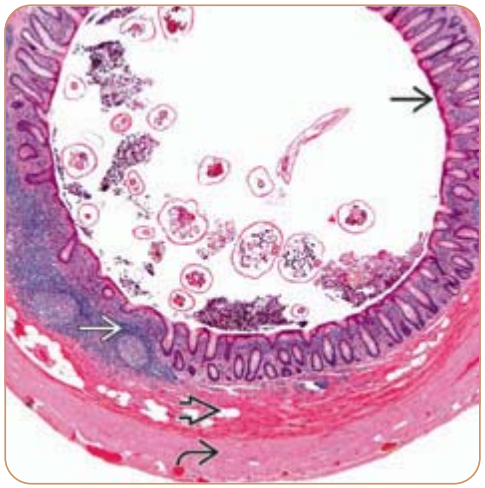
Макроскопическая характеристика

- Трубчатый орган, отходящий от слепой кишки в правом нижнем квадранте живота
- Длина различная: от < 5 см до > 9 см
- Брыжейка червеобразного отростка переходит в брыжейку толстой кишки

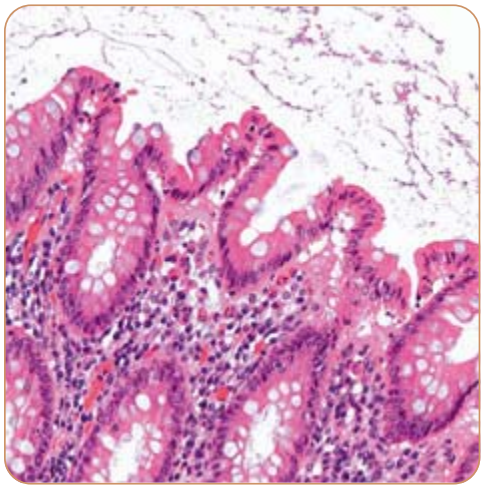
Микроскопическое строение

- Слои очень похожи на слои толстой кишки
- В просвете обычно присутствует муцин и/или фекалии
- Слизистая оболочка
  - Простой цилиндрический эпителий, в основном толстокишечного типа
    - CK20(+), CDX-2(+)
    - Экспрессия CK7 вариабельна, часто очаговая
  - Крипты расположены менее равномерно и ориентированы менее упорядоченно, чем в толстой кишке
  - Клетки Панета, бокаловидные клетки и нейроэндокринные клетки
    - Синаптофизин (+), хромогранин (+) в нейроэндокринных клетках
  - Большое количество лимфоидной ткани у детей, подростков и молодых людей
    - CD20(+) B-лимфоциты в герминативных центрах, маргинальной зоне
    - CD3(+) T-лимфоциты в парафолликулярной зоне
  - Над лимфоидной тканью цилиндрическая форма эпителия менее выражена, крипты могут отсутствовать
  - В собственной пластинке присутствуют мононуклеарные клетки, разрозненные эозинофилы и нейроэндокринные клетки
  - Мышечная пластинка слизистой оболочки неоднородная, иногда прерывистая
    - Местами отсутствует в области крупных лимфоидных скоплений
- Подслизистая оболочка
  - Рыхлая соединительная ткань, содержащая жировую ткань, кровеносные сосуды, нервы и разрозненные элементы воспаления
  - В подслизистой оболочке располагается лимфоидная ткань
- Мышечная оболочка
  - Внутренний круговой слой, наружный продольный слой
  - У основания червеобразного отростка продольный слой переходит в ленты ободочной кишки
  - Нервные и ганглиозные клетки расположены неравномерно по всей мышечной стенке
- Серозная оболочка и подсерозная основа
  - Зрелая фиброзная соединительная ткань с мезотелиальной выстилкой (перитонеализованная)
- Мезоаппендикс
  - Зрелая фиброзно-жировая ткань, переходящая в брыжейку тонкой кишки

Поперечный срез аппендикса



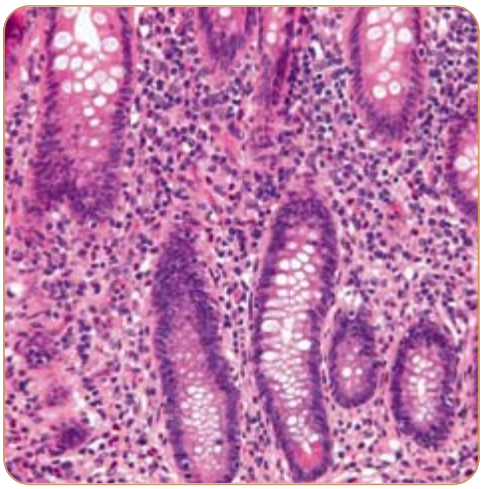
Эпителий



(Слева) При малом увеличении поперечного среза червеобразного отростка виден эпителиальный слой →, выраженная лимфоидная ткань ⇒ слизистой оболочки, подслизистая основа ⇨, мышечная оболочка ↷, серозная и подсерозная соединительные ткани. В просвете видны острицы.
(Справа) Эпителий аппендикса напоминает эпителий толстой кишки с цилиндрическими клетками и расположенными между ними бокаловидными клетками

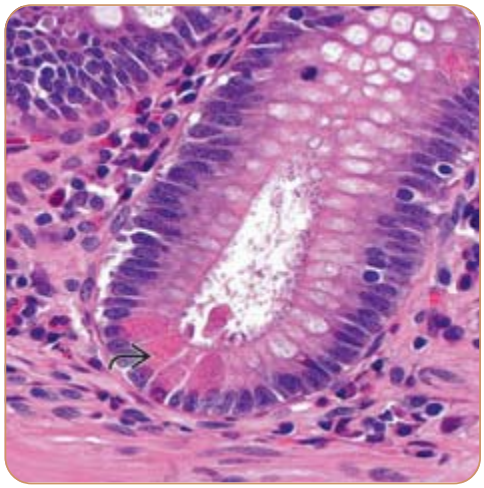
Эпителий

Собственная пластинка слизистой

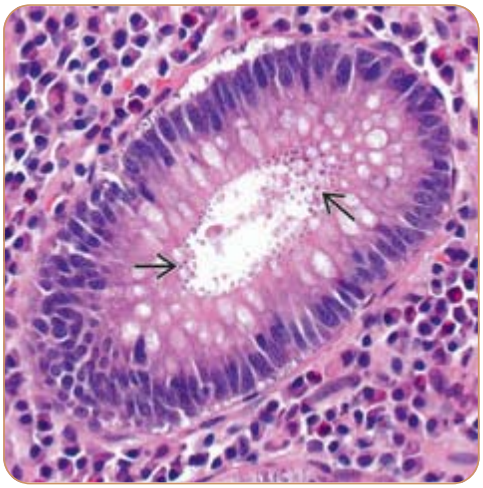


(Слева) Эпителий червеобразного отростка → представляет собой покрытую слизью выстилку из цилиндрических клеток и расположенных между ними бокаловидных клеток, как в толстой кишке. Крипты в червеобразном отростке ⇨ менее упорядочены и имеют менее правильную форму по сравнению с криптами толстой кишки. В криптах встречаются интраэпителиальные лимфоциты и фигуры митозов.
(Справа) Подобно толстой кишке, в собственной пластинке слизистой червеобразного отростка присутствуют мононуклеарные клетки и редкие эозинофильные гранулоциты

Клетки Панета



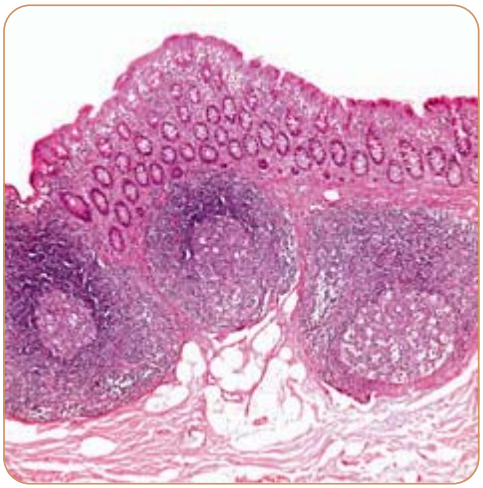
Пузырьки муцина в просвете



(Слева) В червеобразном отростке обычно присутствуют клетки Панета, расположенные в основании крипт. Их легко различить по ярко-эозинофильным гранулам в апикальной части клетки →.
(Справа) В некоторых случаях на люминальной поверхности крипт червеобразного отростка присутствуют маленькие пузырьки муцина →. Не следует принимать их за возбудителей инфекционных заболеваний

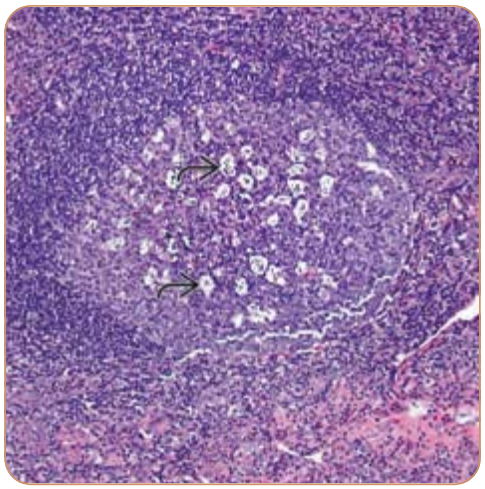
Лимфоидная ткань

Лимфоидная ткань

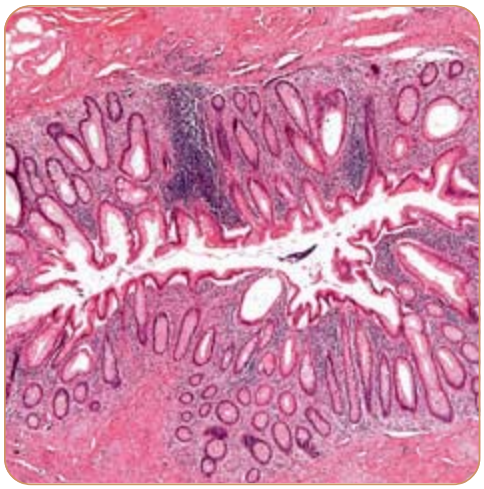


(Слева) Для червеобразного отростка характерны крупные, местами сливающиеся скопления лимфоидной ткани ⇨. Выраженные лимфоидные скопления обнаруживают в слизистой оболочке и подслизистой основе.
(Справа) Червеобразный отросток ребенка. Видны гиперплазированные лимфоидные фолликулы с выраженными герминативными центрами. Крупные лимфоидные фолликулы нарушают непрерывность мышечной пластинки слизистой оболочки

Реактивные герминативные центры

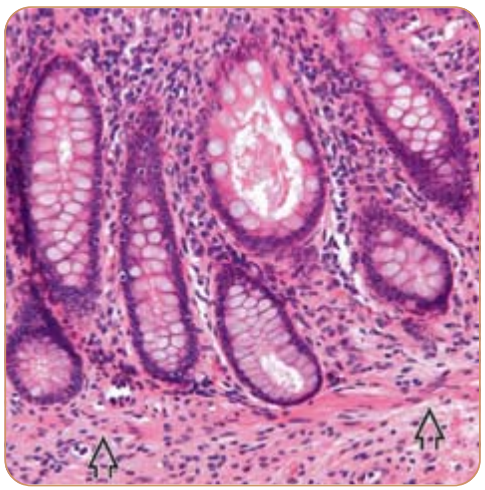


Лимфоидная ткань

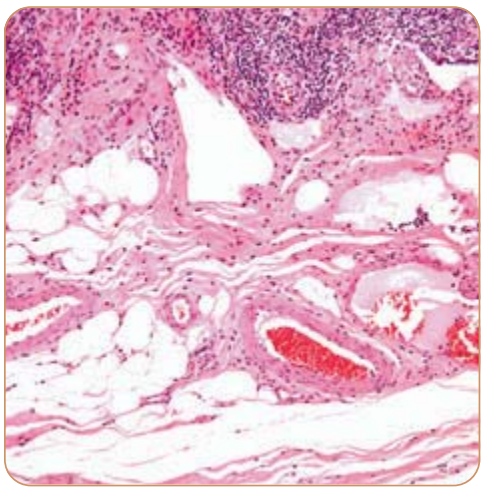


(Слева) Так же как в лимфоидной ткани любой другой локализации, в реактивных герминативных центрах в червеобразном отростке нередко присутствует различное количество гистиоцитов с клеточным детритом в цитоплазме.
(Справа) На поперечном срезе червеобразного отростка взрослого видна выраженная атрофия лимфоидной ткани, которая обычно происходит с возрастом

Мышечная пластинка слизистой оболочки

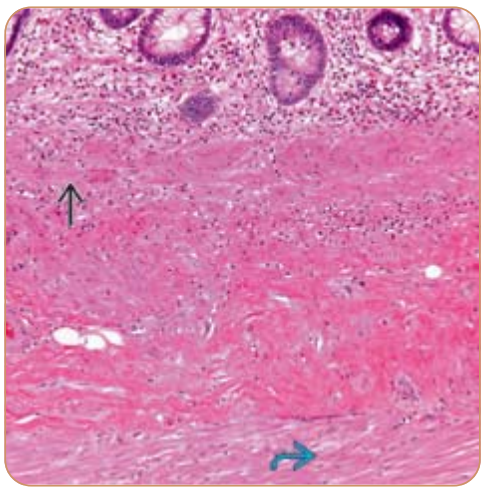


Подслизистая оболочка

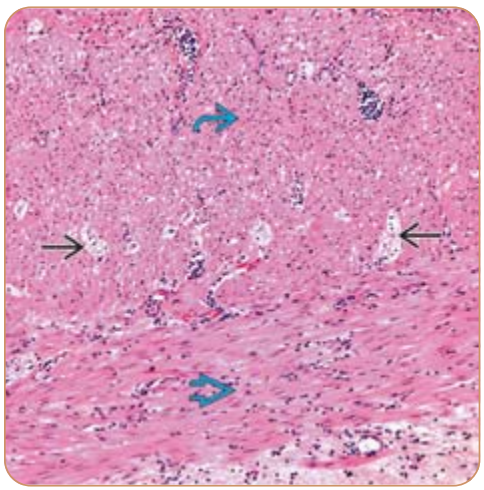


(Слева) Мышечная пластинка слизистой оболочки состоит из маленьких прерывистых пучков мышц и отделяет собственную пластинку сверху от подслизистой основы снизу.
(Справа) Подслизистая оболочка состоит из жировой ткани, кровеносных сосудов, лимфатических сосудов и нервов; также встречается лимфоидная ткань

Мышечная пластинка слизистой оболочки

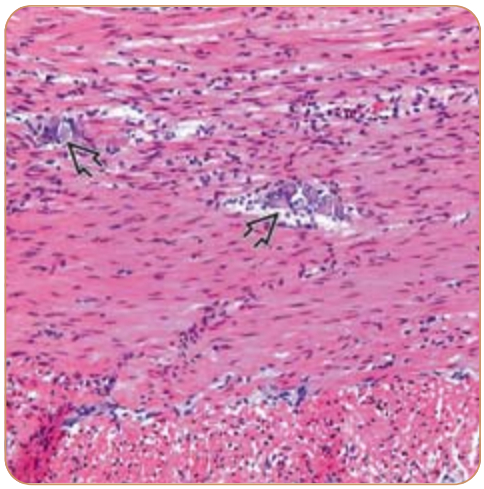


Мышечная оболочка

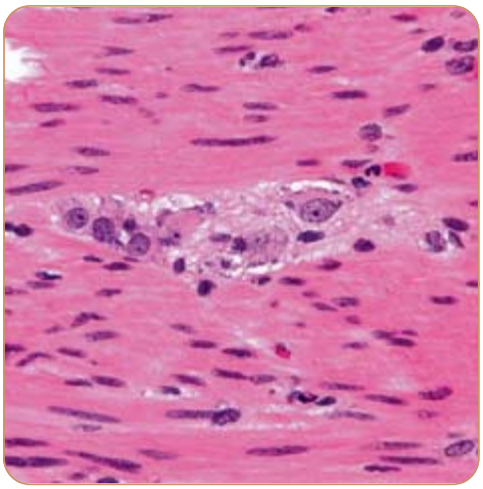


(Слева) Видна хорошо развитая мышечная пластинка слизистой оболочки. Сверху расположен эпителий, внизу — плотная соединительная ткань подслизистой основы. Гладкомышечная стенка мышечной оболочки утолщена.
(Справа) Внутренний круговой и наружный продольный слои мышечной оболочки. Видны редкие нейроны

Элементы нервной ткани

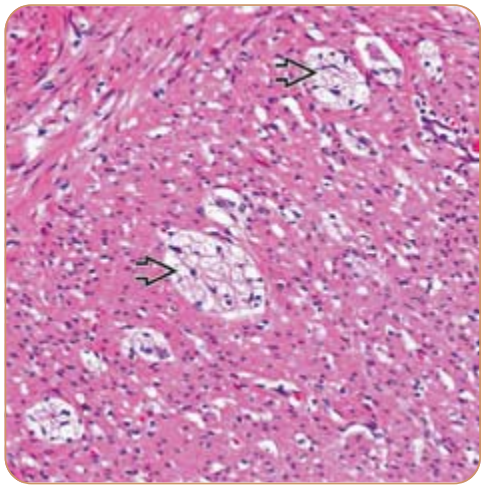


Ганглиозные клетки

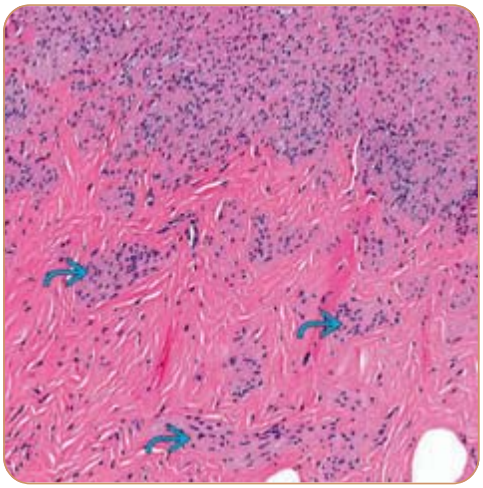


(Слева) Нервы и ганглиозные клетки ⇨ расположены во внутреннем и внешнем слоях мышечной оболочки. Эти клетки, как и аналогичные клетки других локализаций, содержат выраженную базофильную цитоплазму и крупные ядрышки.
(Справа) При большом увеличении в интрамуральных ганглиозных клетках видно эксцентрично расположенное ядро и четко выраженное ядрышко

Ганглиозные клетки с артифициальными изменениями

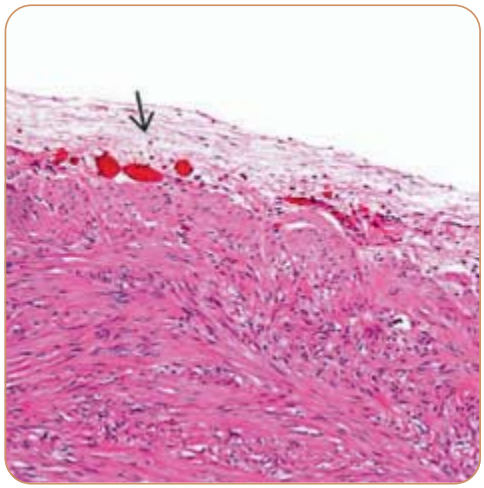


Граница между подслизистой и мышечной оболочкой

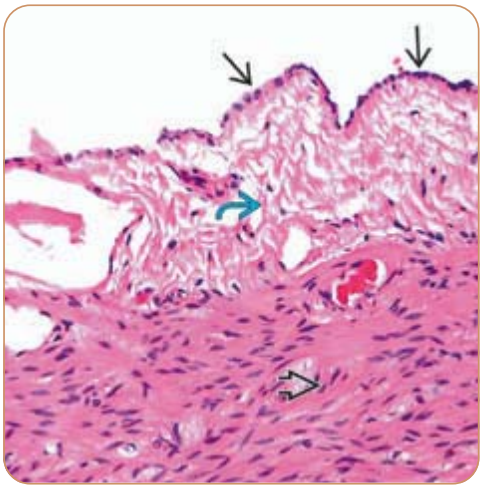


(Слева) Иногда в ганглиозных клетках ⇨ обнаруживают прозрачную или пенистую цитоплазму, а сами клетки расположены гнездами или плотными группами. Такая картина имитирует бокаловидноклеточный карциноид.
(Справа) Небольшие гладкомышечные пучки ↷ внутреннего слоя мышечной оболочки проходят между плотным коллагеном глубокого слоя подслизистой основы, имитируя пролиферацию нервных клеток или зернисто-клеточную опухоль

Подсерозная оболочка

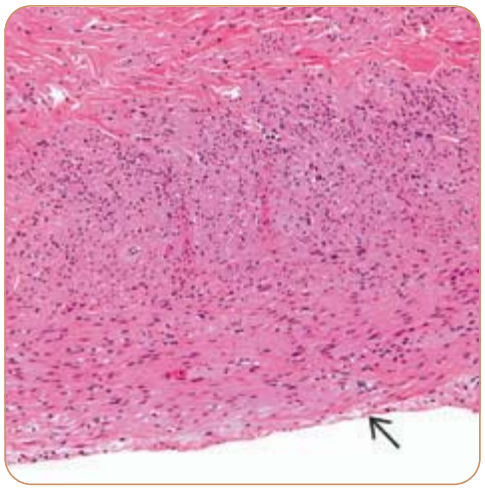


Серозная оболочка

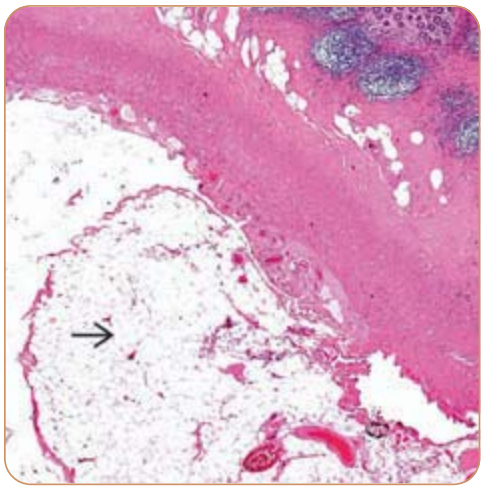


(Слева) В подсерозной оболочке →, прилегающей к мышечной оболочке, присутствуют кровеносные сосуды, лимфатические сосуды и нервные волокна. Снаружи подсерозная оболочка покрыта слоем мезотелиальных клеток, называемым серозной оболочкой.
(Справа) Серозная оболочка состоит из одного слоя мезотелиальных клеток →. Клетки обычно мелкие и в норме не видны, но могут увеличиваться при реактивных состояниях. Видны подсерозная основа ↷ и наружный слой мышечной оболочки ⇨

Тонкая серозная оболочка

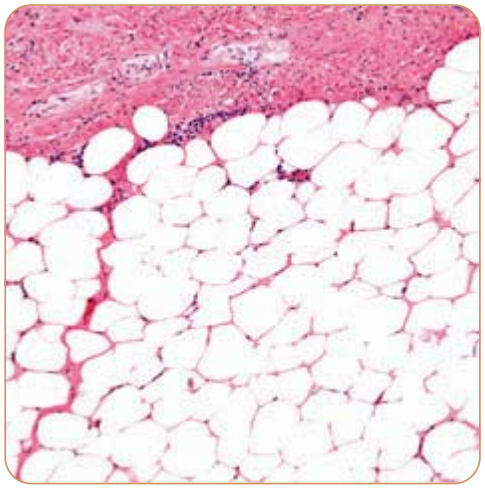


Брыжейка червеобразного отростка



(Слева) Серозная оболочка → и подсерозная основа иногда очень тонкие и не видны в гистологических препаратах.
(Справа) Брыжейка червеобразного отростка → идет практически по всей его длине и покрыта мезотелием брюшины. Брыжейка аппендикса прилегает к брыжейке тонкой кишки

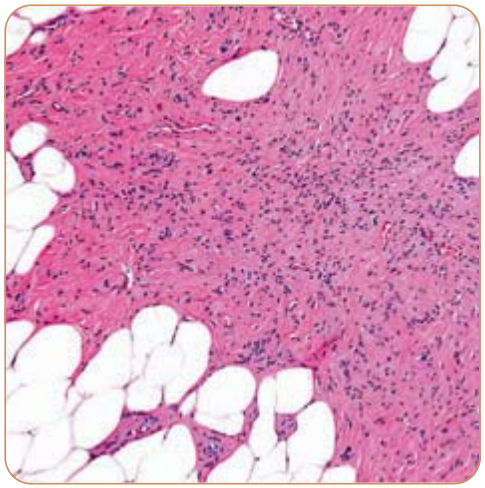
Жировая ткань брыжейки аппендикса



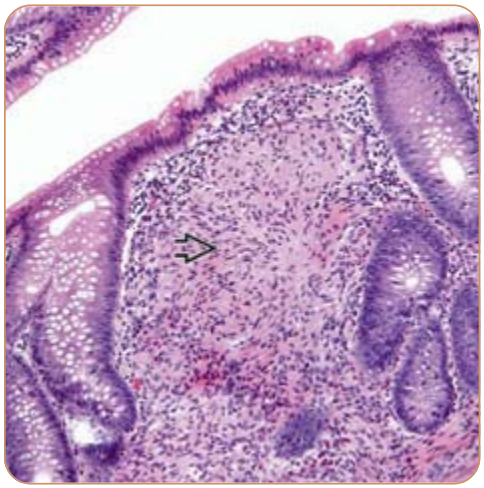
Фиброзная облитерация верхушки аппендикса

(Слева) Брыжейка аппендикса состоит из зрелой волокнисто-жировой ткани и содержит кровеносные сосуды, питающие червеобразный отросток.
(Справа) Внутри собственной пластинки и на кончике отростка ⇨ иногда обнаруживают доброкачественные разрастания нервной ткани, называемые фиброзной облитерацией верхушки. Обычно они не имеют клинического значения

Фиброзная облитерация

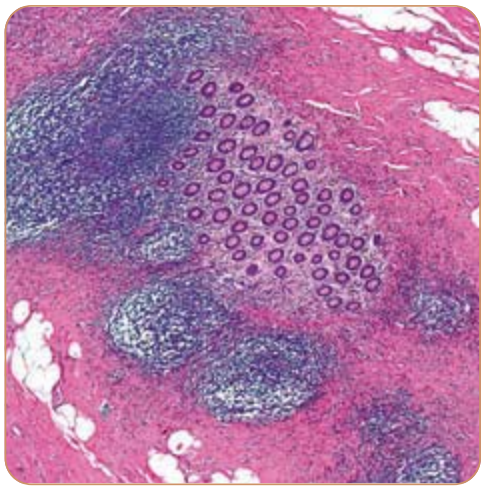


Внутрислизистая неврома

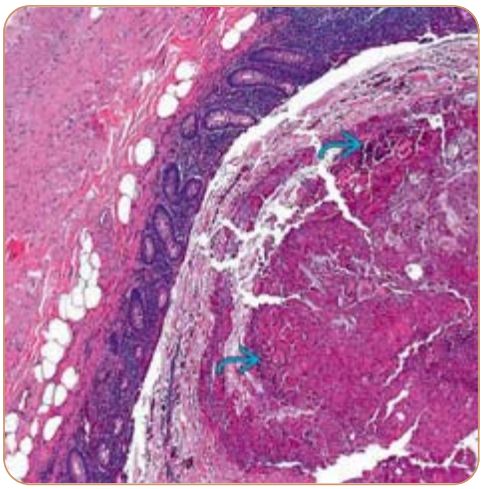


(Слева) Фиброзная облитерация (неврома) наиболее часто встречается в дистальной части отростка, но иногда охватывает просвет всего аппендикса. Пролиферация имеет фибробластический или невральный вид и нередко экспрессирует нейрональные маркеры (например, белок S100).
(Справа) В слизистой оболочке червеобразного отростка фокально встречаются доброкачественные нейрональные пролиферации ⇨ без облитерации просвета. Они не имеют клинического значения

Тангенциальный срез

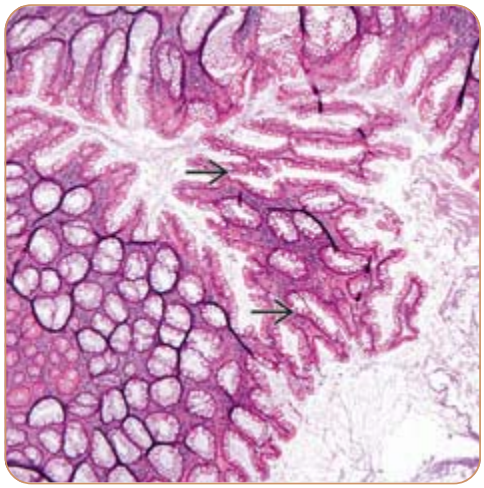


Каловые конкременты в просвете червеобразного отростка

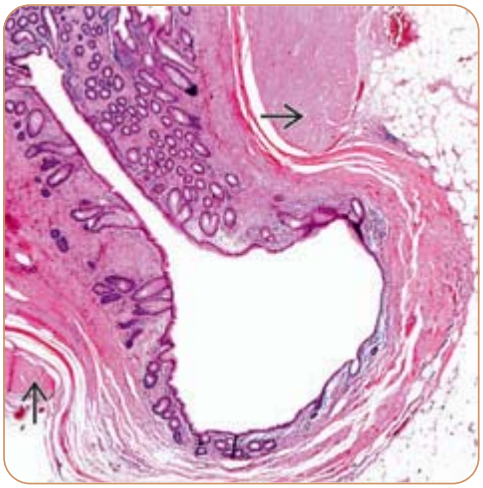


(Слева) На тангенциальных срезах червеобразного отростка гистологическая картина имеет необычный вид, например, появляются скопления яйцевидных крипт или изолированные скопления лимфоидной ткани, имитирующие фиброзную облитерацию.
(Справа) Каловые конкременты → иногда застревают в просвете аппендикса и превращаются в фекалиты. Крупные фекалиты растягивают аппендикс, истончая слизистую оболочку

Гиперплазия поверхностного эпителия слизистой оболочки

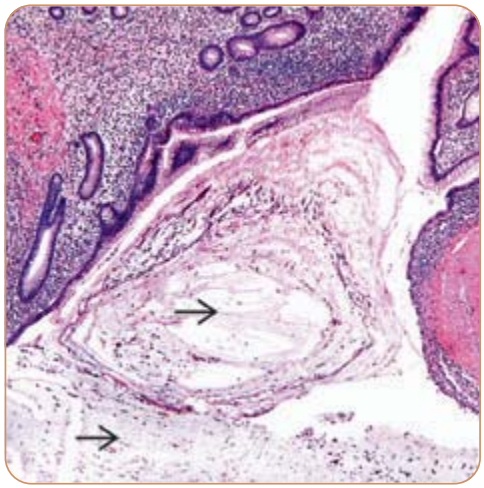


Дивертикул

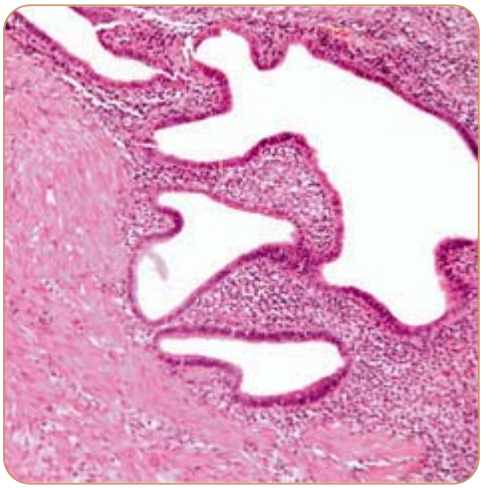


(Слева) Раздражение слизистой оболочки, например, фекалитами, вызывает гиперпластические изменения → в эпителии, напоминающие зубчатый полип или аденому. По сравнению с полипом и аденомой эти гиперпластические изменения не очаговые, менее сложные по структуре, отсутствует цитологическая атипия.
(Справа) При повышении давления в просвете отростка возможно грыжеобразное выпячивание слизистой оболочки через мышечную оболочку → с образованием дивертикула, который может воспалиться или разорваться

Муцин в просвете отростка



Эндометриоз



(Слева) После травмы или воспаления → вырабатывается обильное количество муцина. Большое количество муцина повышает вероятность высокодифференцированной муцинозной опухоли аппендикса с сохранением неизменного эпителия.
(Справа) У женщин в мышечной стенке или серозной оболочке иногда обнаруживаются элементы мюллерова протока. Видны железы и строма эндометрия (эндометриоз), эндоцервикальные железы (эндоцервикоз) и эпителий маточных труб (эндосальпингиоз)

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- Лимфоидная ткань у новорожденных выражена минимально или отсутствует
- С возрастом в слизистой оболочке уменьшается количество и размер лимфоидных скоплений
- В зрелом возрасте аппендикс сужается, увеличивается фиброз
- С возрастом чаще встречается фиброзная облитерация (неврома) аппендикса

Ошибки и артефакты

- Тангенциальные срезы
- Поверхностные гиперпластические изменения имитируют зубчатые полипы
- Неравномерное распределение и неровные ряды крипт повышают вероятность хронического идиопатического воспалительного заболевания кишечника
  - В нормальном аппендиксе в норме реже встречаются нарушения архитектуры, что помогает провести дифференциальную диагностику
- Дивертикулы аппендикса
  - Разрыв дивертикула может приводить к выходу муцина, имитируя низкодифференцированную слизистую опухоль червеобразного отростка, однако при этом отсутствует опухолевый эпителий
- Муцин в просвете аппендикса
  - Избыточное количество муцина имитирует низкодифференцированную слизистую опухоль; однако подлежащий эпителий не изменен
- Элементы мюллерова протока: часто встречаются эндометриоз, эндоцервикоз и эндосальпингиоз
  - На замороженных срезах имитируют метастатическую аденокарциному

Анус и анальный канал

Laura W. Lamps

АНУС И АНАЛЬНЫЙ КАНАЛ

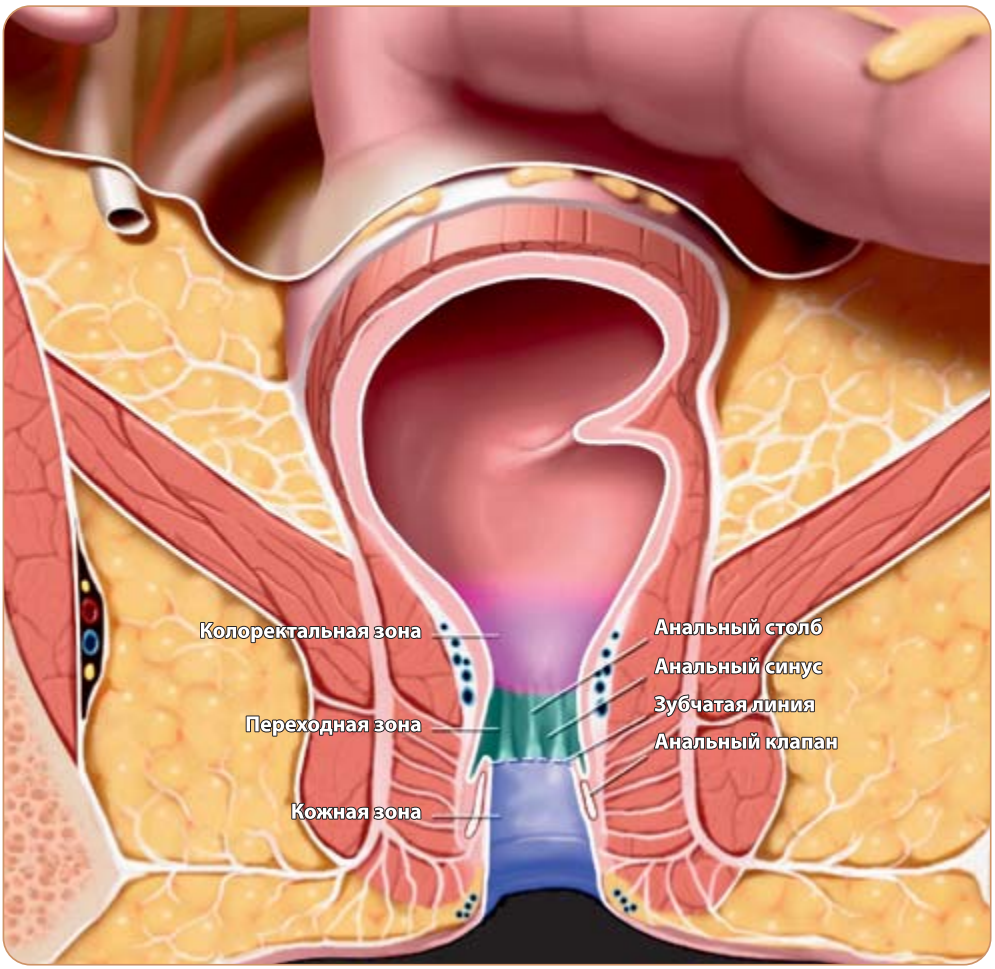
Макроскопическая характеристика

- Сложная анатомия с противоречивой терминологией
  - Протяженность зон различная, границы нечеткие
  - Анатомические и микроскопические зоны не всегда соответствуют друг другу
- Кожа перианальной области
- Анальный канал: кожная зона, переходная зона и колоректальная зона
- В анальном канале проходит зубчатая линия
  - Включает анальные клапаны и пазухи, основания анальных столбов
  - Анальные столбы представляют собой вертикальные складки, простирающиеся от середины до верхней части анального канала, соединенные у основания небольшими полулунными анальными клапанами, которые иногда выглядят как маленькие сосочки. Позади клапанов находятся синусы или крипты
- Пещеристые тела прямой кишки: «подушечки» ткани, очерченные Y-образным просветом заднего прохода. Геморроидальные узлы представляют собой пролабирующие пещеристые тела
- Анальная мускулатура: наружный сфинктер, межсфинктерная продольная мышца, внутренний сфинктер, подслизистая мышца

Микроскопическое строение

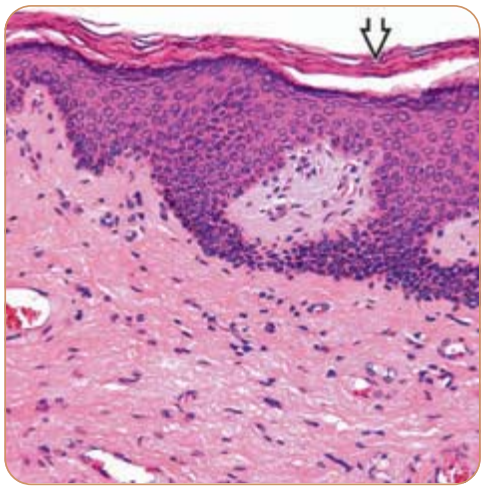
- Колоректальная зона: продолжение слизистой оболочки прямой кишки
  - CK20(+); CK7(–)
- Переходная зона: эпителий различных типов
  - ИГХ: CK20(–); вариабельная экспрессия CK7
  - Место впадения протоков анальных желез

Анальный канал

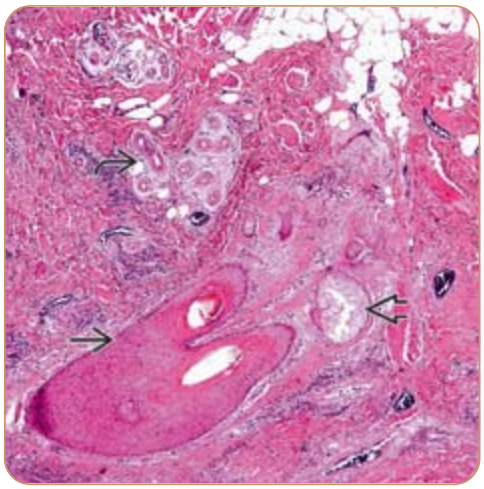


Проксимальная зона анального канала — это колоректальная зона, выстланная слизистой оболочкой с железистым эпителием. Дистальная зона — это кожная зона, выстланная слизистой оболочкой с многослойным плоским эпителием. Переходная зона находится между ними и содержит несколько типов эпителия. Зубчатая линия проходит внутри анального канала и включает анальные клапаны, анальные пазухи и основания анальных столбов. Гистологический анальный канал определяется протяженностью специализированной слизистой оболочки, т. е. переходной зоной и кожной зоной до перианальной кожи. Зубчатая линия является важным анатомическим ориентиром при выполнении биопсии в этой области

Кожа перианальной области

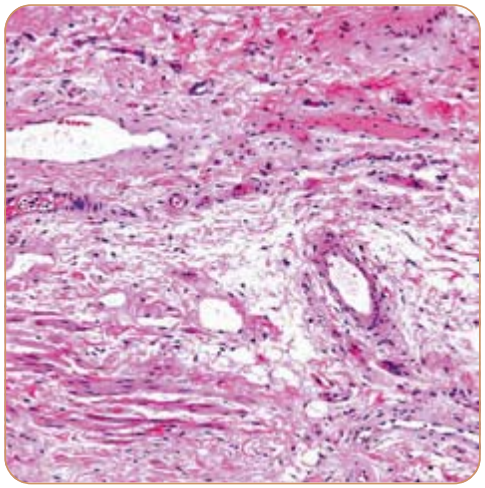


Кожа и придатки перианальной области

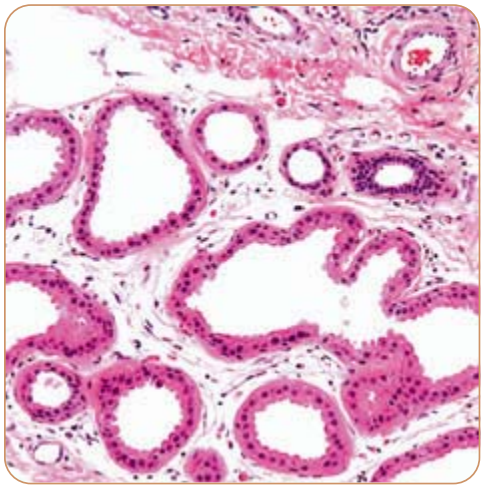


(Слева) Кожа перианальной области покрыта ороговевающим многослойным плоским эпителием ⇨, в кожной зоне анального канала эпителий неороговевающий.
(Справа) Кожа перианальной области содержит волосяные фолликулы →, апокриновые железы, эккриновые железы ↗ и сальные железы ⇨. В кожной зоне анального канала волосы, железы и придатки отсутствуют

Собственная пластинка

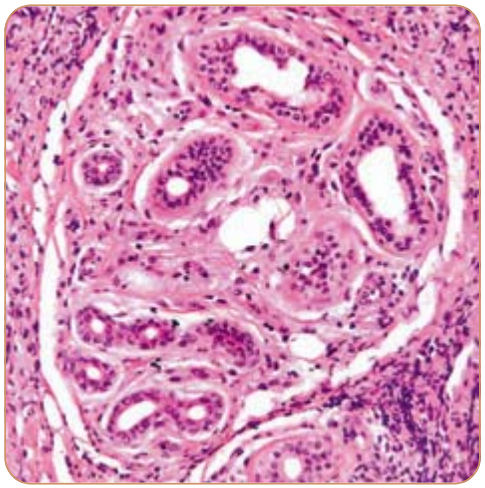


Апокриновые железы

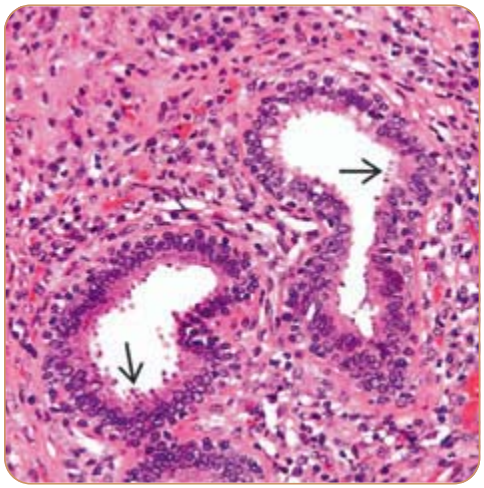


(Слева) Собственная пластинка анального канала состоит из рыхлой соединительной ткани с немногочисленными лимфоцитами и тучными клетками. Содержит кровеносные и лимфатические сосуды, нервы. Ганглиозные клетки обычно отсутствуют или встречаются единичные в пределах 1 см от зубчатой линии. Это важный признак для диагностики болезни Гиршпрунга.
(Справа) Апокриновые железы определяют по ярко-розовому эпителию, обычно они находятся в коже перианальной области (фото S. Shalin, MD)

Эккриновые железы

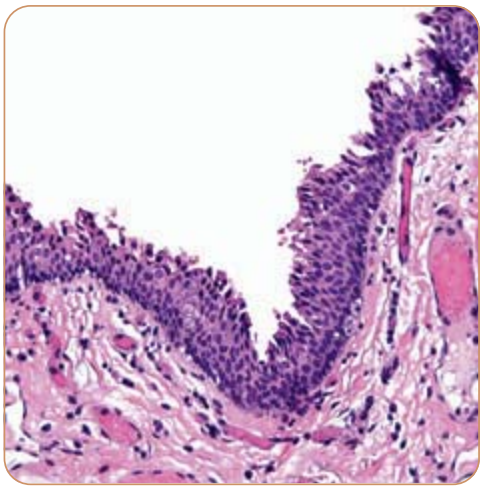


Аногенитальные потовые железы

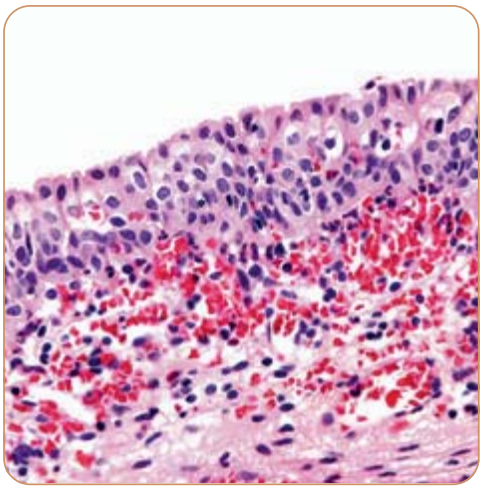


(Слева) В коже перианальной области часто присутствуют эккриновые железы. Они образуют небольшие, четко очерченные скопления и сформированы низким кубическим эпителием. Присутствует миоэпителиальный слой различной толщины.
(Справа) В коже перианальной области обнаруживают аногенитальные потовые железы. Они состоят из цилиндрического эпителия с цитоплазматическими выпячиваниями → в просвет железы

Переходная зона

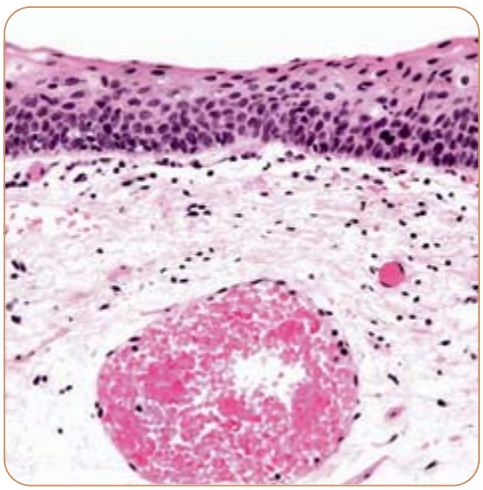


Переходная зона

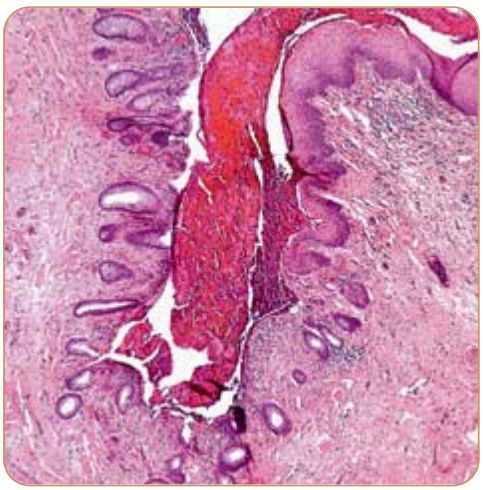


(Слева) Переходная зона находится между кожной и колоректальной зоной и содержит различные типы эпителия, включая анальный переходный эпителий, напоминающий уротелий, или незрелый многослойный плоский эпителий. Поверхностные клетки плоские или напоминают уротелиальные зонтичные клетки.
(Справа) Эпителий анальной переходной зоны состоит из базальных клеток и расположенных над ними цилиндрических, кубических или полигональных клеток. Обратите внимание на кубические или полигональные клетки на поверхности. В переходной зоне встречаются меланоциты

Переходная зона



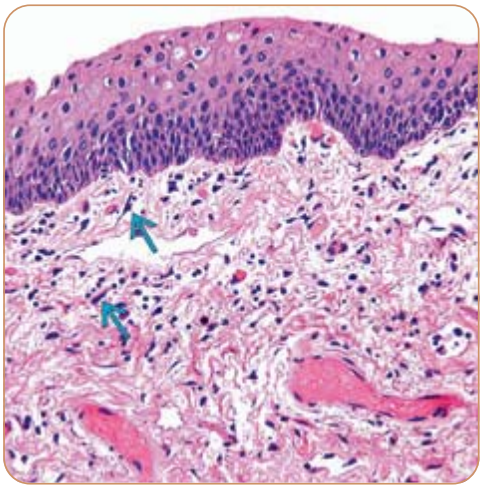
Колоректальная и переходная зона



(Слева) Эпителий переходной зоны похож на многослойный плоский эпителий с уплощенными поверхностными эпителиальными клетками. В собственной пластинке обычно присутствуют немногочисленные мононуклеарные клетки.
(Справа) Колоректальная зона является продолжением слизистой оболочки прямой кишки и покрыта железистым эпителием. Мышечная пластинка слизистой оболочки простирается от прямой кишки к колоректальной зоне и верхней переходной зоне

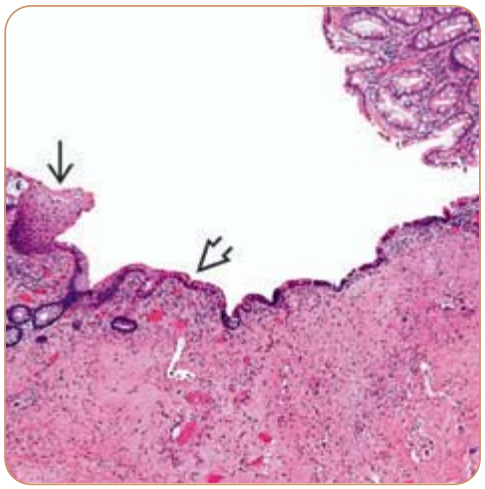
Колоректальная и переходная зоны

Кожная зона

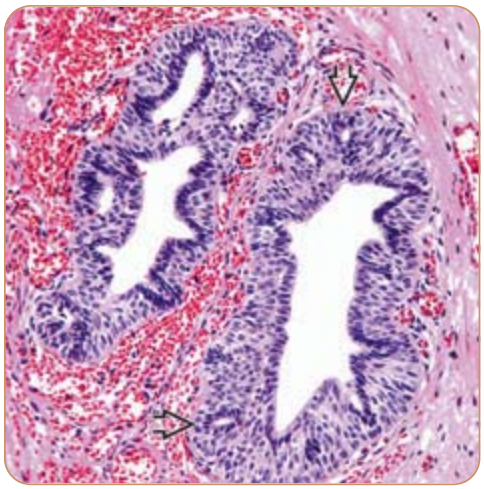


(Слева) В слизистой оболочке колоректальной зоны крипты иногда более короткие и неправильной формы. Это не признак хронического воспаления.
(Справа) Кожная зона покрыта неороговевающим многослойным плоским эпителием. Эпидермальных гребней немного или они отсутствуют. Волос и придатков кожи нет. Присутствуют меланоциты, лимфоциты, гистиоциты и клетки Меркеля. В строме анального канала иногда обнаруживают крупные дольчатые стромальные клетки →, которые не следует принимать за признак опухолевого процесса

Переходная зона

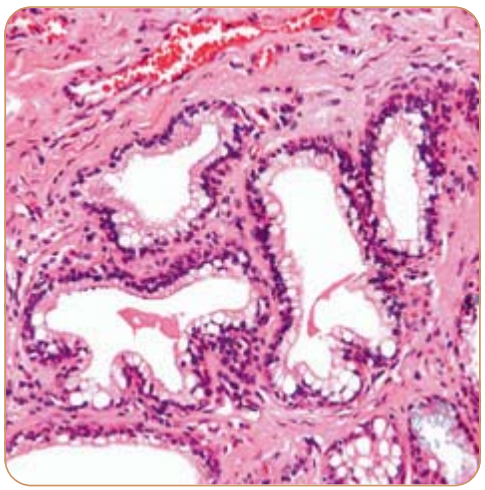


Анальные железы

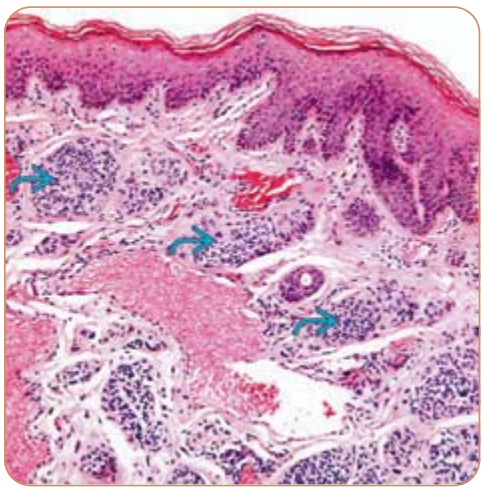


(Слева) Зрелый плоский эпителий → и простой цилиндрический эпителий ⇨ слизистой оболочки прямой кишки в переходной зоне анального канала.
(Справа) Протоки анальных желез открываются в переходную зону. Эпителий желез напоминает эпителий переходной зоны, видны микрокисты ⇨. Микрокисты присутствуют в подслизистой основе и анальной мускулатуре. Анальные железы и слизистая оболочка переходной зоны экспрессируют цитокератин

Анальные железы

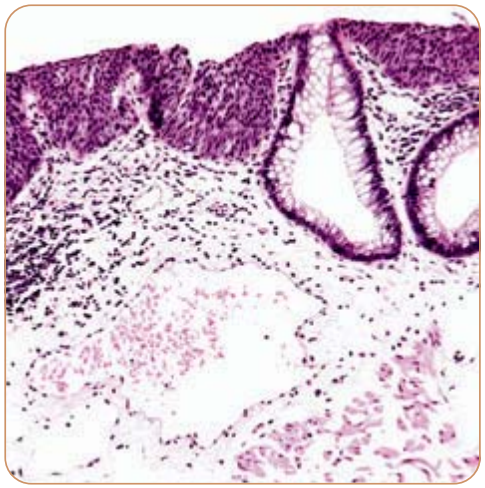


Невус перианальной области

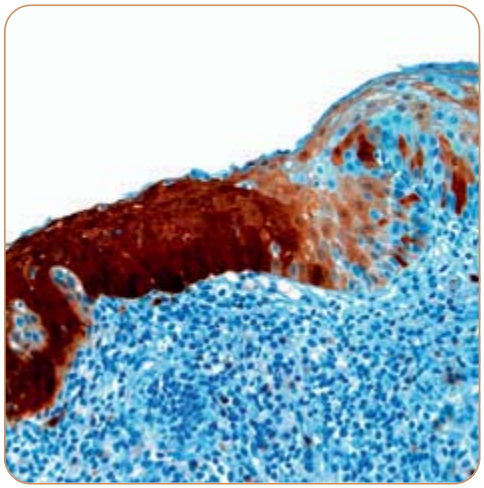


(Слева) В анальных железах часто обнаруживают бокаловидноклеточную метаплазию.
(Справа) Меланоциты переходной зоны и кожи перианальной области могут служить основой для развития невусов ↗ и анальной меланомы

Анальная интраэпителиальная неоплазия переходной зоны



Анальная интраэпителиальная неоплазия переходной зоны



(Слева) Иногда эпителий переходной зоны трудно отличить от низкодифференцированной анальной интраэпителиальной неоплазии (представлена на фото).
(Справа) Экспрессия p16 в низкодифференцированной анальной интраэпителиальной неоплазии (окрашивание на всю толщину, слева) и в эпителии переходной зоны (очаговое окрашивание, справа)

- Кожная зона: неороговевающий многослойный плоский эпителий без волос и придатков кожи
- Кожа перианальной области: ороговевающий эпителий с волосами и придатками кожи

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Ошибки и артефакты

- В колоректальной зоне встречаются крипты неправильной формы
- Эпителий анальной переходной зоны имитирует низкодифференцированную интраэпителиальную анальную опухоль
  - Меньшие клетки с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением
- На 1 см выше зубчатой линии ганглиозные клетки в норме отсутствуют или присутствуют единичные

Брюшина

Matthew R. Lindberg

БРЮШИНА

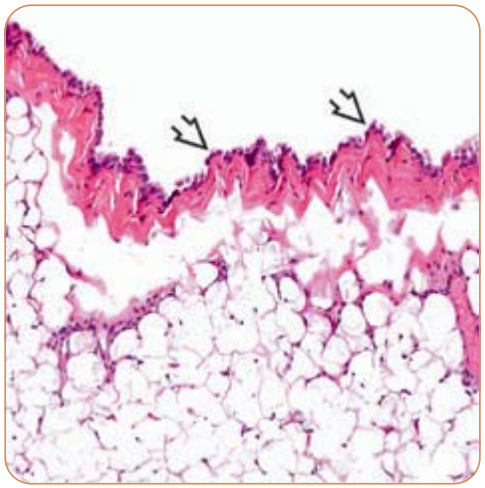
Макроскопическая характеристика

- Тонкая сплошная пленкоподобная выстилка брюшной полости
- Гладкая блестящая поверхность
- 2 слоя: висцеральный и париетальный
  - Висцеральная брюшина покрывает органы, расположенные в брюшной полости
    - Желудок, толстая и тонкая кишка (только первая часть двенадцатиперстной кишки), верхняя треть прямой кишки
    - Печень, селезенка
    - Матка, маточные трубы, яичники
  - Париетальная брюшина выстилает внешние поверхности брюшной полости
    - Брюшная стенка, диафрагма, забрюшинное пространство, большой таз
    - При повышенном внутрибрюшном давлении париетальная брюшина может выпячиваться в виде сумки через мускулатуру брюшной стенки с образованием грыжи
- Висцеральная и париетальная брюшина встречаются в области брыжейки кишечника
  - Брыжейка содержит кровеносные сосуды, нервы, лимфатические сосуды и лимфатические узлы
- Сальник — это зрелая жировая ткань, расположенная между двумя двойными слоями висцеральной брюшины
- Влагалищная оболочка
  - Париетальная оболочка брюшины выстилает мошонку

Микроскопическое строение

- Состоит из тонкого слоя кубических мезотелиальных клеток на тонкой базальной мембране, покрывающей фиброзно-эластическую соединительную ткань
- Нормальные мезотелиальные клетки
  - Плохо видны в стандартных гистологических препаратах
  - Маленькие плоские или кубические клетки
  - Четкие границы клеток
  - Одиночное ядро в центре
  - Гомогенный хроматин
  - Ядрышки обычно отсутствуют
- Реактивные мезотелиальные клетки
  - Больше и заметнее
  - Увеличенное ядро
  - Выраженные центрально расположенные ядрышки
  - Встречаются многоядерные клетки
  - Возможно образование мелких сосочковых структур
- Субмезотелий
  - Веретеновидные фибробласты, коллаген, эластин
  - Часто утолщен и в реактивных условиях содержит больше клеток
    - Воспалительные клетки, реактивные миофибробласты, капилляры
- Иммунофенотип мезотелия
  - Положительные маркеры
    - Кератины
      - AE1/AE3, CK7, CK5/6, CK8/18
    - Кальретинин
    - WT-1
    - D2-40 (подопланин)

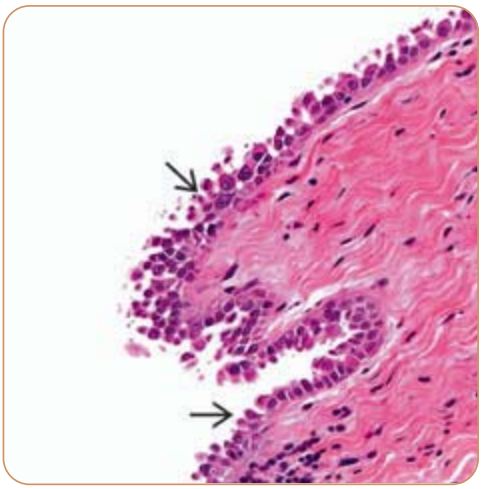
Брюшина



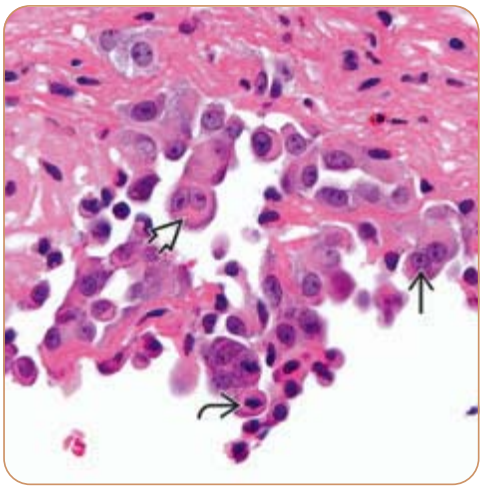
Мезотелиальные клетки

(Слева) Серозная оболочка брюшной полости представляет собой относительно тонкий слой ⇨ небольших эозинофильных клеток (мезотелиальных клеток), выстилающих поверхность зрелой жировой (сальниковой) или волокнистой соединительной ткани. (Справа) Мезотелиальные клетки ⇨ представляют собой небольшие кубические эозинофильные клетки с одиночным центрально расположенным ядром, обычно без ядрышка. В подлежащей соединительной ткани видны субмезотелиальные фибробласты ↗ удлиненной или веретеновидной формы

Реактивные мезотелиальные клетки

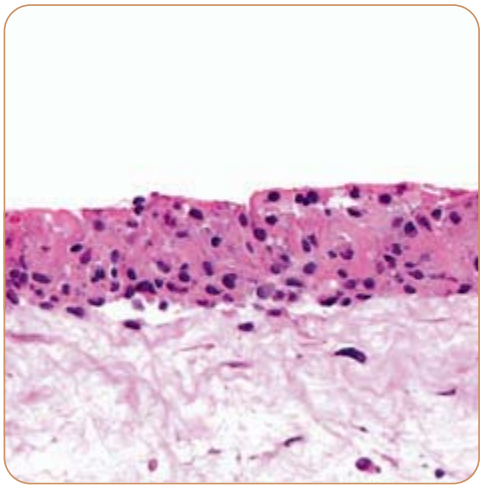


Реактивные мезотелиальные клетки

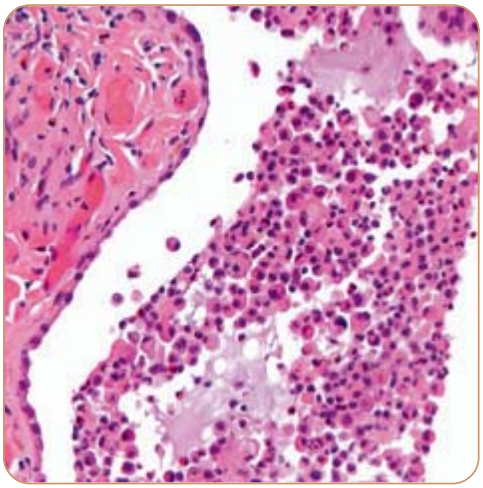


(Слева) При реактивных состояниях мезотелиальные клетки набухают, приобретают форму «сапожных гвоздей» → и напоминают ряд «надгробий» или спичечных головок. Выстилка более клеточная, дезорганизована и выглядит «перегруженной».
(Справа) Цитологически реактивные мезотелиальные клетки обычно крупнее, содержат увеличенное ядро с выраженным ядрышком →. Присутствуют многоядерные клетки ⇨ и фигуры митоза ↷

Реактивное утолщение брюшины

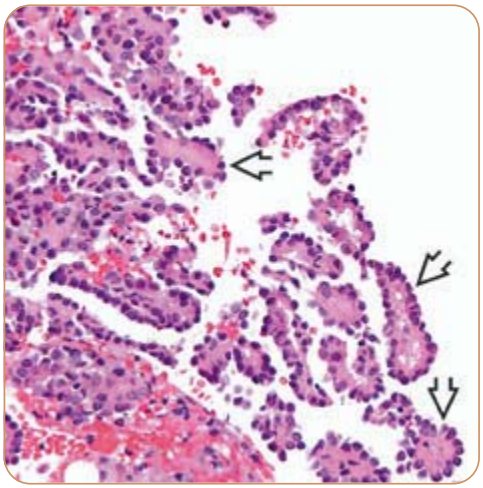


Слущенные мезотелиальные клетки

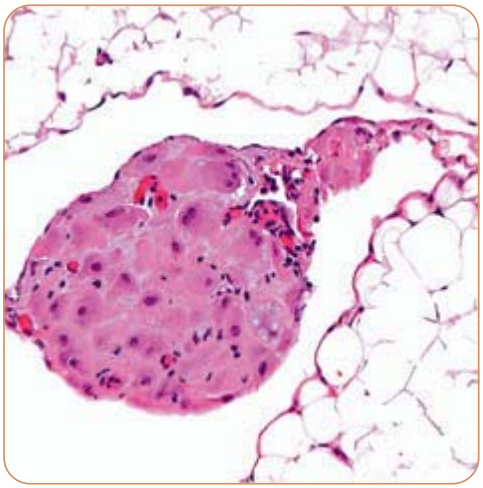


(Слева) В реактивных условиях брюшина может утолщаться. В этом случае вид «сапожных гвоздей» выражен меньше. Несмотря на большое количество клеток, они расположены на поверхности и никогда не распространяются в подлежащую волокнистую соединительную ткань.
(Справа) Реактивная слизистая оболочка иногда отслаивается от подлежащего субмезотелия, имитируя неопластический процесс. Клетки обычно слабо связаны между собой, присутствуют различные клетки воспаления, отсутствуют признаки злокачественности

Реактивная папиллярная гиперплазия брюшины



Эктопическая децидуальная оболочка



(Слева) Выстилка брюшины способна образовывать простые папиллярные структуры (клетки, окружающие фиброваскулярный центр) ⇨. Если такие структуры хорошо выражены и расположены диффузно, необходимо исключать высокодифференцированную мезотелиому.
(Справа) В сальнике, брыжейке или брюшине женщин в послеродовом периоде иногда обнаруживают эктопическую децидуальную ткань (децидуоз). Это не имеет клинического значения. Морфологически имитирует мезотелиальные клетки.

  - HBME-1
  - Тромбомодулин
  - Десмин (при реактивных состояниях)
- Негативные маркеры
  - CK20
  - MOC-31
  - BER-EP4
  - CEA
  - CD15
  - TTF-1
  - pax-8
- При реактивных состояниях субмезотелиальные стромальные клетки экспрессируют кератины

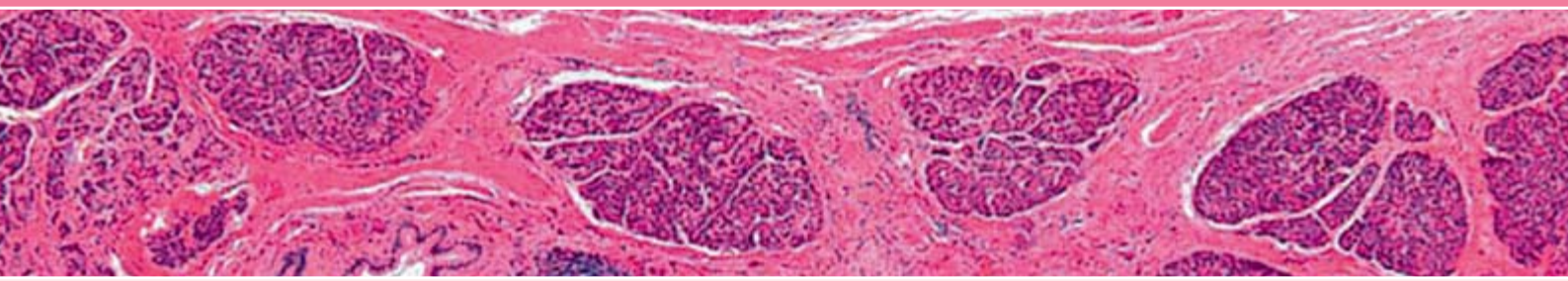
ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Ошибки и артефакты

- Необычное строение мезотелиальных клеток при тангенциальных срезах
- Реактивная мезотелиальная гиперплазия сосочков
- Мезотелиальные и реактивные субмезотелиальные стромальные клетки экспрессируют эпителиальные антигены (например, кератины). Это осложняет дифференциальную диагностику с карциномой или мезотелиомой
- Эндометриоз
- Эндосальпингиоз
- Децидуоз

Раздел 11

Гепатобилиарный тракт и поджелудочная железа



Печень	314
Желчный пузырь	323
Внепеченочные желчные протоки	328
Фатерова система	332
Поджелудочная железа	335

Печень

Laura W. Lamps

ПЕЧЕНЬ

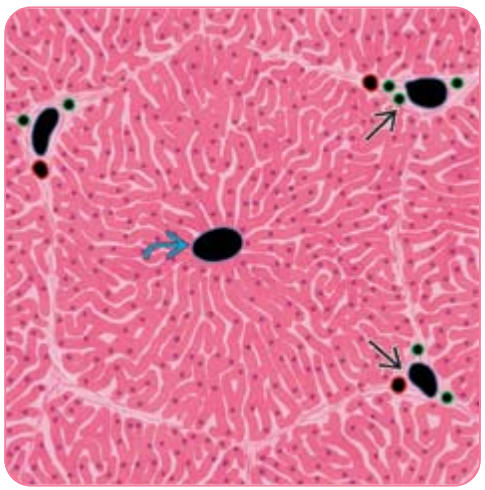
Макроскопическая характеристика

- Двойная система кровоснабжения: печеночная артерия и воротная вена
  - Кровеносные сосуды входят в печень через ворота (щель в центре нижнего края печени)
  - Венозный отток: правая, средняя и левая печеночная вены впадают в нижнюю полую вену
- Ток желчи
  - Желчные канальцы → междольковые желчные протоки → правый и левый печеночные протоки → общий печеночный проток

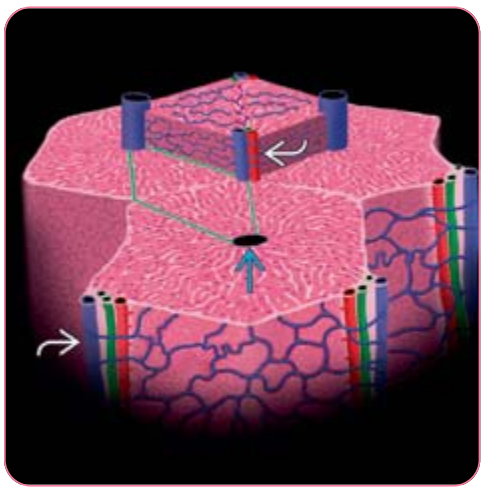
Микроскопическое строение

- 2 конкурирующие концепции субъединиц: долька и ацинус
  - Долька: центром считается центральная (печеночная) вена, периферией — портальные тракты
  - Ацинус: центром считается портальный тракт, периферией — центральные вены; эта концепция основана на структуре микроциркуляциркуляторного русла печени
- Гепатоциты
  - Полигональные клетки с большим объемом цитоплазмы
  - Ядра расположены в центре, округло-овальные, с нежным хроматином и одним или несколькими ядрышками
  - Позитивные маркеры: CK8, CK18, Hep-Par1
  - Отрицательная экспрессия: виментин, CK7, CK19
- Портальные тракты
  - Содержат междольковый желчный проток и желчные канальцы, ветвь печеночной артерии, ветвь воротной вены
  - В соединительнотканном каркасе вариабельно присутствуют лимфоциты и тучные клетки; пограничная пластинка отделяет соединительнотканный каркас от паренхимы
- Желчные протоки
  - Междольковые протоки выстланы кубическим или низким цилиндрическим эпителием
  - Более крупные септальные протоки (диаметр > 100 мкм) выстланы высоким цилиндрическим эпителием; окружены более плотным коллагеном
  - 70–90 % печеночных артерий должны сопровождать желчный проток. Присутствие артерий без желчных протоков служит признаком поражения желчных протоков
  - Питание печени происходит из печеночных артерий через перибилиарное капиллярное сплетение
  - Позитивные маркеры: CK7, CK19, CK8/18, CK AE1/AE3
- Желчные протоки меньшего калибра
  - Расположены на периферии портальных трактов, не имеют сопровождения печеночной артериолы
  - Эти протоки собирают желчь из желчных капилляров, мелких протоков, холангиол и канальцев Геринга

Долька

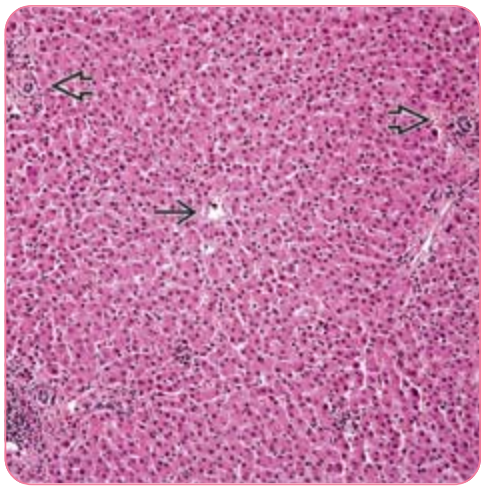


Ацинус

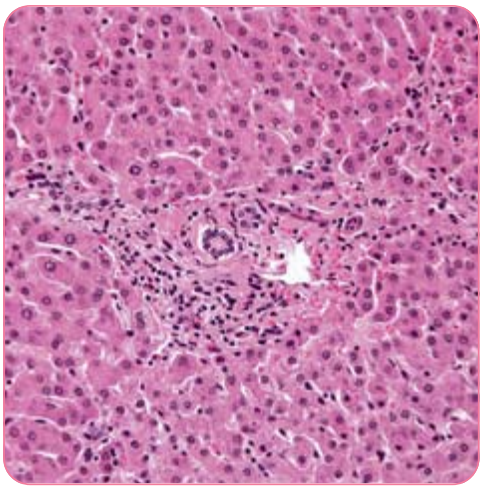


(Слева) Классическая печеночная долька представляет собой шестиугольную структуру с портальными трактами → по периферии и центральной венулой ↗ в центре.
(Справа) Деление на ацинусы основано на системе микроциркуляции в печени. Центральная ось представлена портальным трактом ⇗, а печеночные балки радиально расходятся к центральным (печеночным) венулам →

Нормальная долька



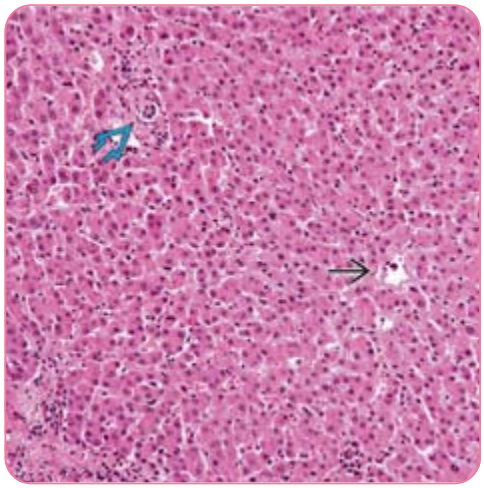
Перипортальная зона/ зона 1



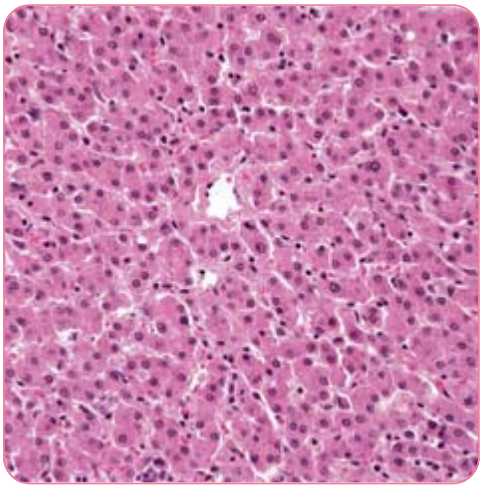
(Слева) Нормальную дольку как двумерную структуру легко представить себе при гистологическом исследовании. В центре этого шестиугольника находится центральная дольковая вена →, по периферии — портальные тракты ⇨.

(Справа) Перипортальная зона в дольке соответствует зоне 1 в ацинусе. Учитывая направление тока крови, зона 1 лучше всего снабжается кислородом и питательными веществами и, соответственно, меньше подвержена ишемии и токсическому повреждению

Среднелобулярная зона/ зона 2



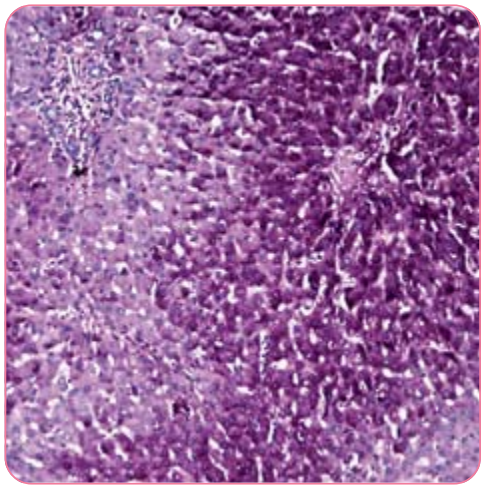
Центрилобулярная зона/ зона 3



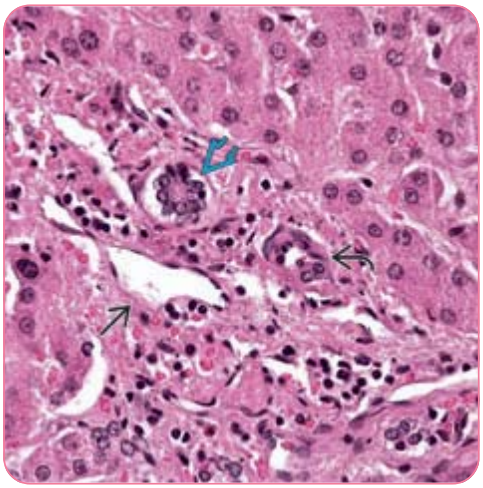
(Слева) Среднелобулярная зона, занимающая промежуточное положение между перипортальной (зона 1) и центрилобулярной (зона 3) зонами, соответствует зоне 2 ацинуса. В представленном поле зрения присутствует портальный тракт ⇨ и центральная венула →.

(Справа) Центрилобулярная зона вокруг центральной венулы соответствует зоне 3 ацинуса. Этот участок в наибольшей степени испытывает дефицит кислорода и питательных веществ и наиболее подвержен ишемии и токсическому поражению

Гликоген в гепатоцитах



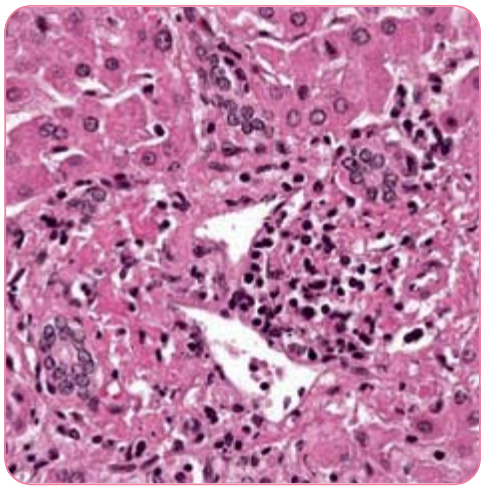
Портальный тракт



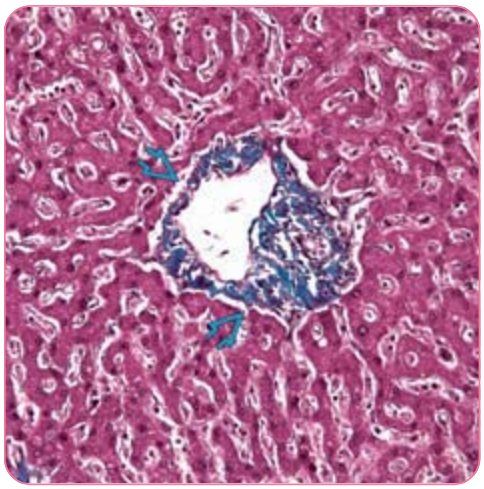
(Слева) Окрашивание реактивом Шиффа позволяет обнаружить в цитоплазме гепатоцитов большое количество гликогена (темно-розовый цвет). Нередко гликоген распределен неравномерно, как в представленном случае. Клинического значения это не имеет.

(Справа) Портальные тракты состоят из желчного протока ⇨, мелкой ветви печеночной артерии ↷ и ветви портальной вены →. Иногда в портальном тракте присутствует несколько желчных протоков

Клетки стромы портального тракта

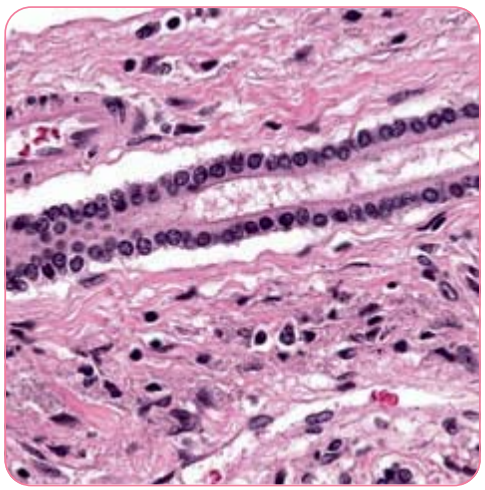


Портальный тракт (окраска трихромовым методом)

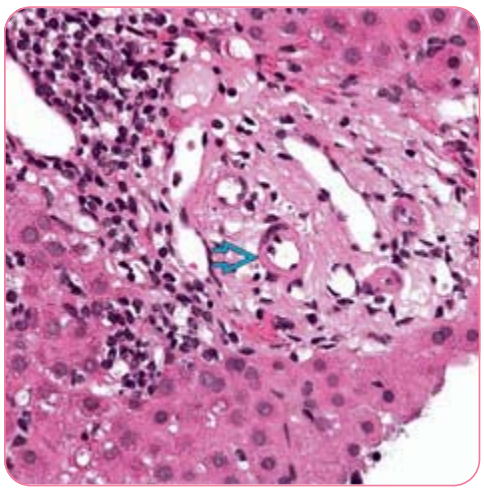


(Слева) Портальные тракты в норме содержат различное количество лимфоцитов и тучных клеток. Не следует это принимать за патологическое воспаление. В нормальной печени отсутствуют нейтрофилы, эозинофилы и плазматические клетки.
(Справа) Опорой для портальных трактов служит соединительнотканная строма, которая с возрастом становится более грубой и плотной. Граница ⇒ между соединительной тканью портального тракта и паренхимой печени в норме должна быть ровной

Междольковый желчный проток

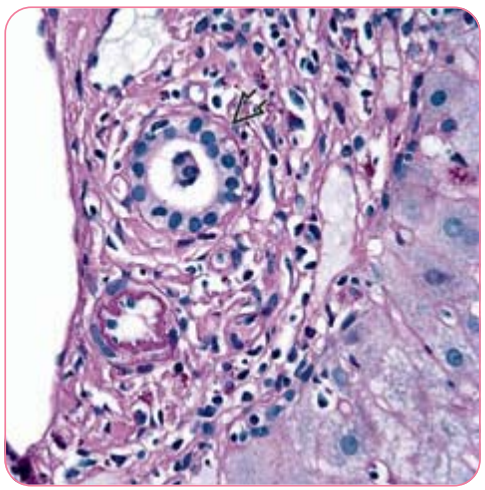


Утрата междольковых желчных протоков

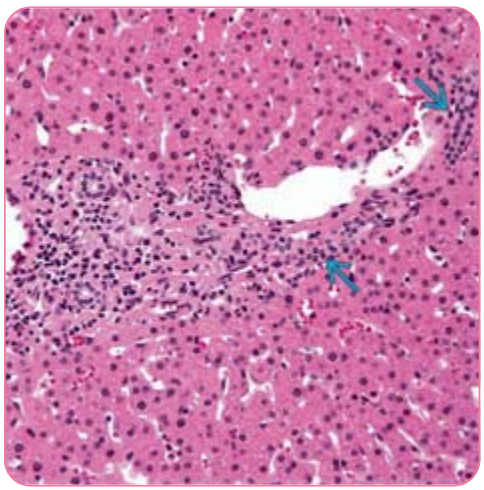


(Слева) Междольковые желчные протоки выстланы кубическим или низким цилиндрическим эпителием.
(Справа) 70–90 % печеночных артериол ⇒ должны сопровождаться желчным протоком. Если значительная доля артериол не сопровождается желчным протоком, следует подумать об утрате протоков, как в представленном случае билиарного цирроза

Базальная мембрана желчного протока

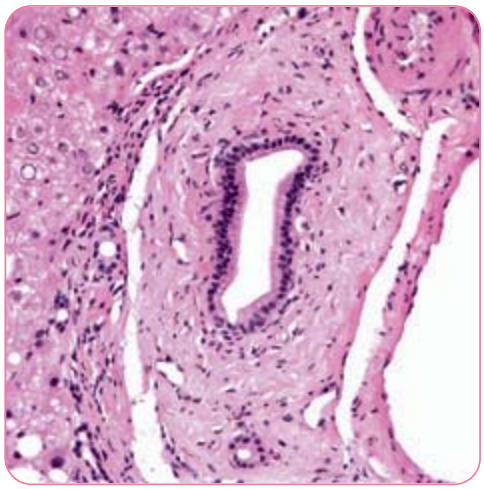


Желчные проточки

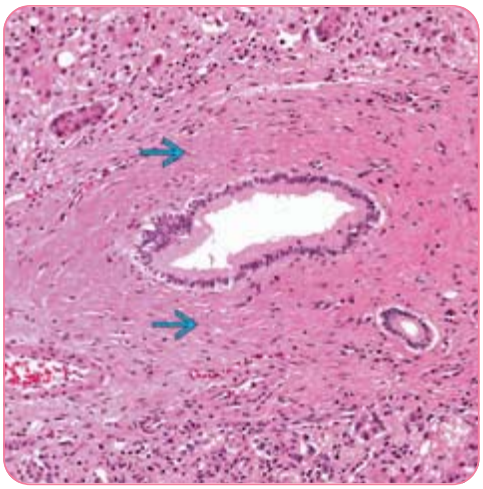


(Слева) Окрашивание реактивом Шиффа выделяет на общем фоне нормальную тонкую базальную мембрану желчных протоков ⇒. При поражении желчных протоков непрерывность базальной мембраны нарушается.
(Справа) По желчным проточкам (холангиолам) желчь поступает из канальцев в междольковые протоки. Холангиолы расположены по периферии портальных трактов → и не сопровождаются ветвями печеночной артерии. В нормальной печени видны редко, при многих заболеваниях происходит их пролиферация

Желчный проток

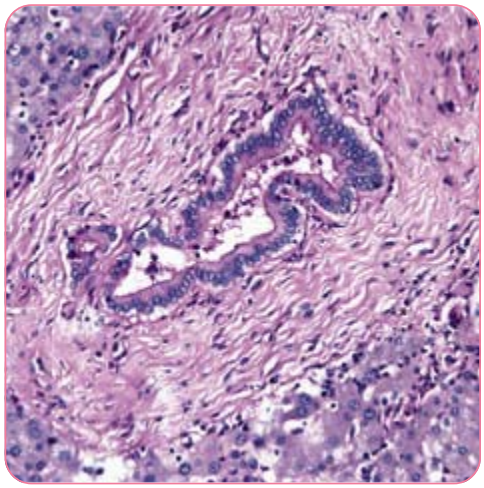


Коллаген желчного протока

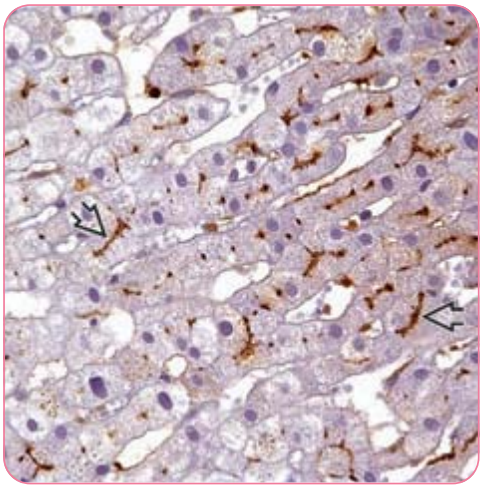


(Слева) Нормальные крупные желчные протоки выстланы высоким цилиндрическим эпителием. Окружающий коллаген более плотный по сравнению с коллагеном вокруг мелких междольковых желчных протоков.
(Справа) Концентрические волокна плотного коллагена →, окружающие крупные желчные протоки, не следует принимать за признак «луковой шелухи» при первичном склерозирующем холангите

Желчный проток (PAS-реакция)

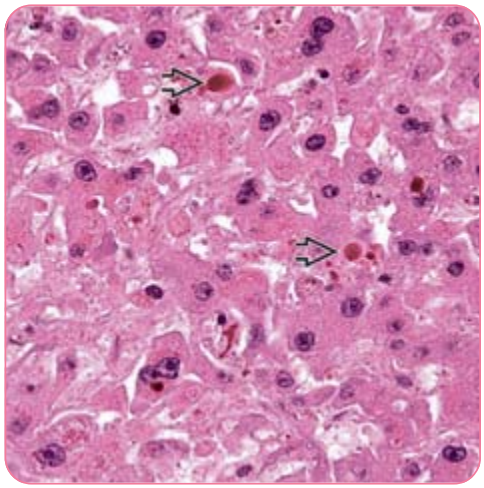


Желчные канальцы

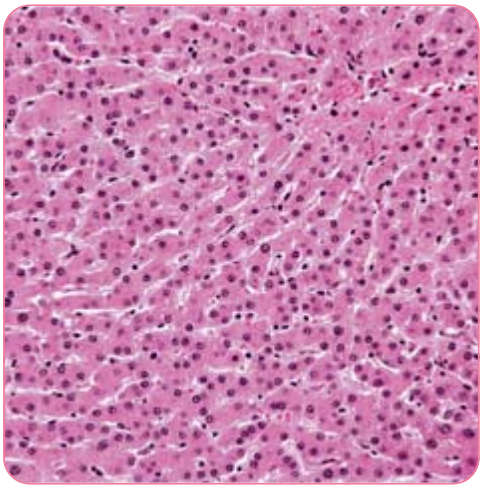


(Слева) Окрашивание реактивом Шиффа (PAS-реакция) позволяет визуализировать высокий цилиндрический эпителий крупных желчных протоков, а также плотную поддерживающую строму.
(Справа) Желчные капилляры в нормальной печени ⇨ экспрессируют поликлональный CEA. Эти капилляры образованы бороздками в гепатоцитах, создающими непрерывный «акведук» вдоль печеночных балок. Желчные капилляры впадают в холангиолы по краю портальных трактов. Канальцы Геринга связывают холангиолы с билиарным деревом и при обычном окрашивании не видны

Желчные пробки в желчных капиллярах

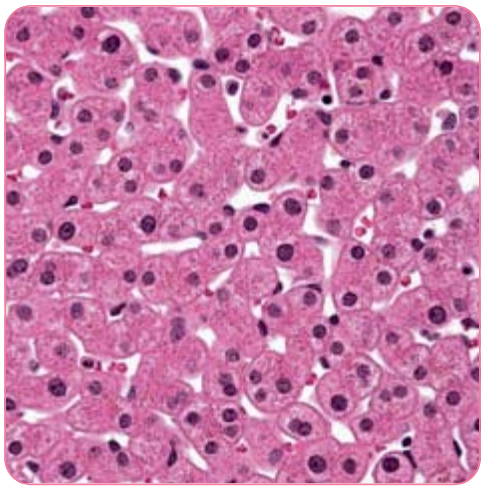


Гепатоциты

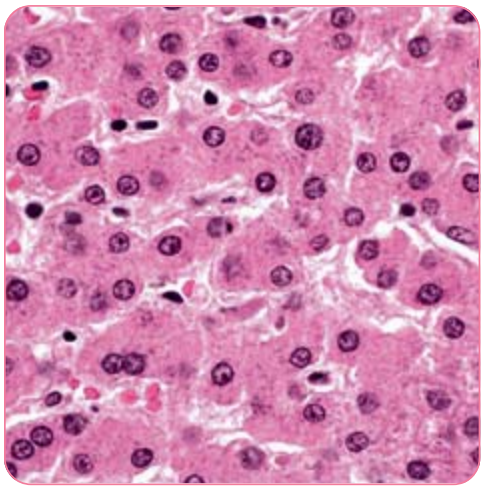


(Слева) Желчные капилляры в нормальной печени не видны. Их контуры ⇨ заметны за счет желчных пробок при заболеваниях печени, сопровождающихся холестазом. Желчь также способна накапливаться в гепатоцитах, где ее следует отличать от липофусцина. Внутриклеточные скопления желчи менее зернистые, чем железо и липофусцин.
(Справа) Размер гепатоцита составляет 25–30 мкм. Нормальные печеночные балки имеют толщину 1–2 клетки. У детей младше 6 лет толщина балок составляет 2 клетки

Цитоплазма гепатоцитов

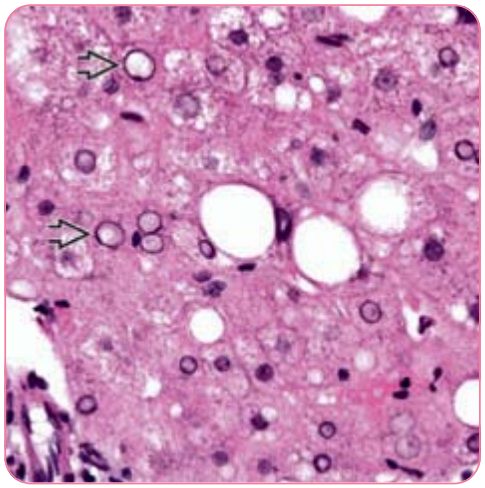


Ядра гепатоцитов

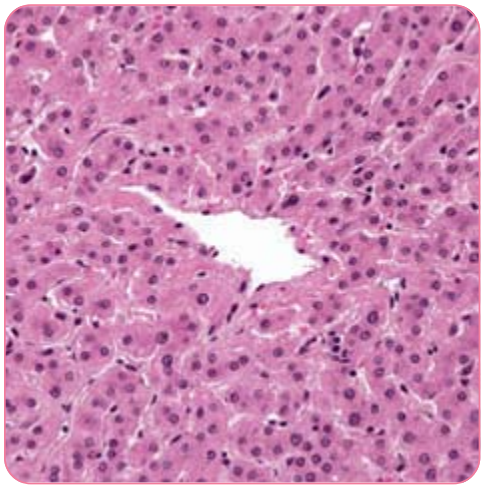


(Слева) Гепатоциты представляют собой полигональные клетки с широкой эозинофильной зернистой цитоплазмой. Некачественная фиксация или обработка материала может обусловить артифициальное набухание или сморщивание гепатоцитов и непредсказуемое окрашивание цитоплазмы.
(Справа) Ядра гепатоцитов округлые, расположены центрально, часто в них присутствует четко выраженное ядрышко. Часто встречаются двуядерные клетки. Вариабельность размера ядер с возрастом увеличивается. Митотическая активность в нормальной печени невысокая

Ядра гепатоцитов, содержашие гликоген

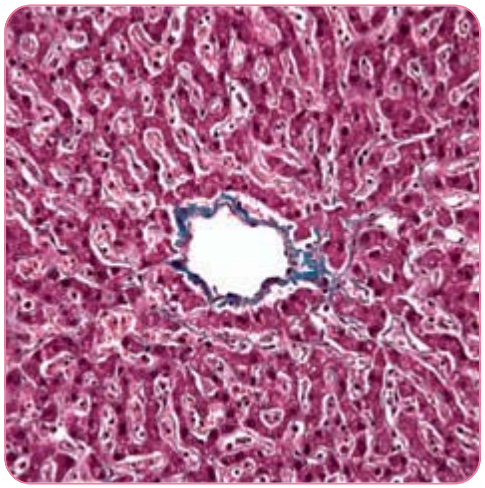


Центральная вена

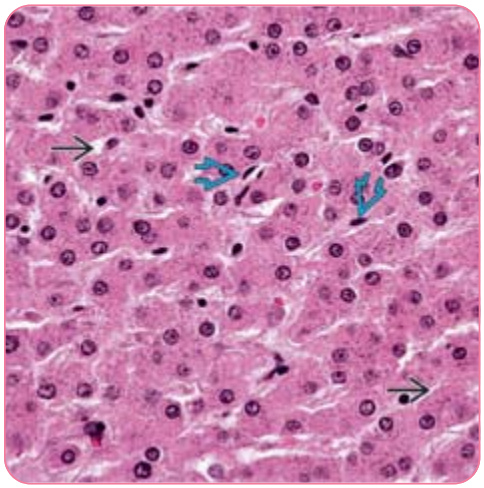


(Слева) Ядра гепатоцитов, содержашие гликоген ⇨, часто встречаются у детей и молодых взрослых; также они появляются при патологических состояниях, например, при жировой болезни печени или болезни Вильсона—Коновалова. Такое увеличенное ядро прозрачно и вакуолизировано.
(Справа) Центральные дольковые вены (также называются терминальными печеночными венами) — самые мелкие выносящие вены

Центральная дольковая вена (окраска трихромовым методом)

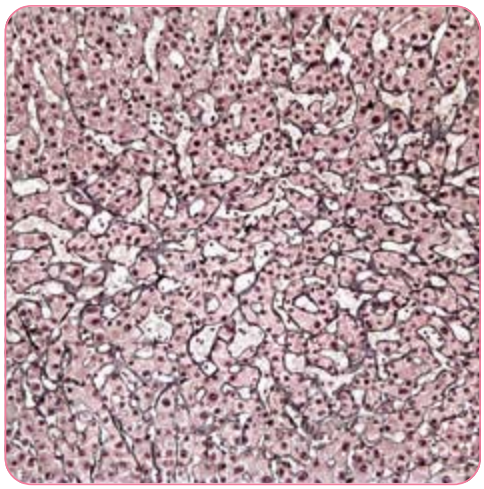


Синусоиды

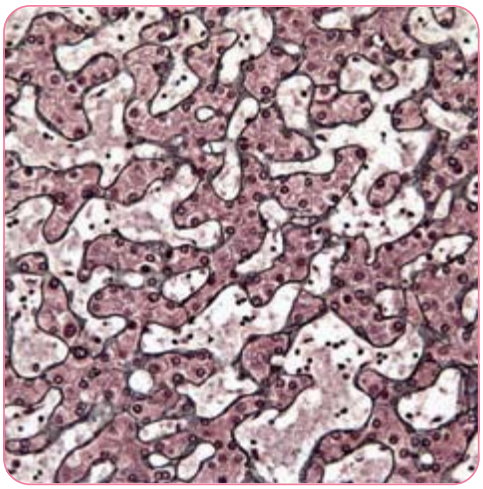


(Слева) Центральная дольковая вена выстлана эндотелием и окружена тонким слоем коллагена. Соединяясь, центральные дольковые вены образуют сублобулярные печеночные вены, а затем печеночные вены, которые впадают в нижнюю полую вену.
(Справа) Синусоиды → — это узкие сосудистые каналы между радиально расходящимися печеночными балками. Выстланы купферовскими ⇨ и эндотелиальными клетками. Синусоиды обычно пусты либо содержат лишь несколько эритроцитов

Ретикулиновый каркас

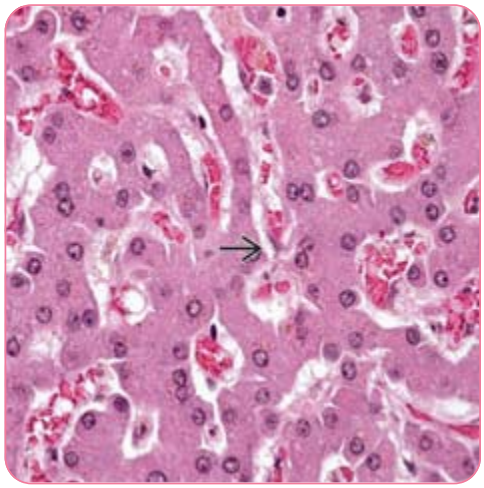


Синусоиды и пространство Диссе

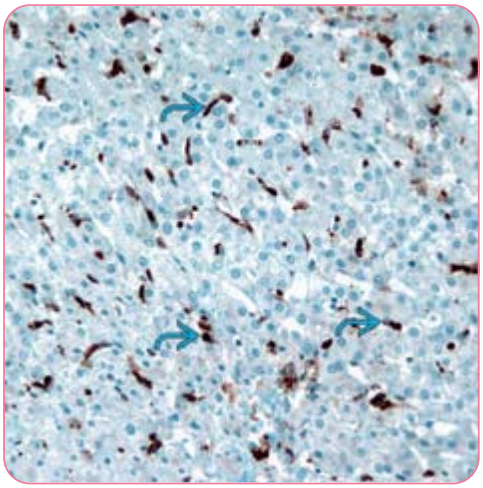


(Слева) Окрашивание ретикулиновых волокон позволяет визуализировать нормальный ретикулиновый каркас печени. Печеночные балки и синусоиды формируют объемную сеть, которая обеспечивает направленный ток крови от портальных трактов к центральным венулам.
(Справа) Пространство Диссе представляет собой зону между эндотелиальными клетками и гепатоцитами. В норме это пространство не видно, оно содержит ретикулиновый каркас печени (непрерывная сеть волокон коллагена III типа, которые в данном случае контурируют печеночные балки)

Пространство Диссе

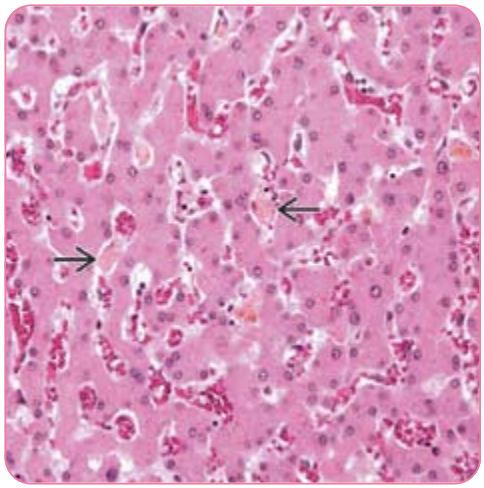


Купферовские клетки

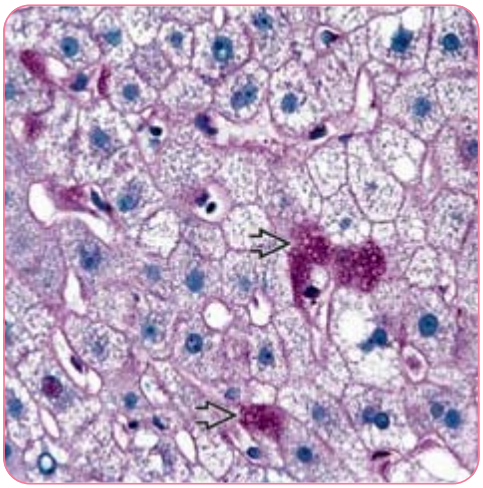


(Слева) Пространство Диссе представляет собой зону между эндотелиальными клетками и гепатоцитами. В норме в препаратах, изготовленных по стандартной методике, это пространство не видно, но оно становится заметным при некачественной фиксации аутопсийного материала →.
(Справа) Экспрессия CD68 визуализируется в многочисленных купферовских клетках ↗, выстилающих синусоиды. Купферовские клетки представляют собой активно фагоцитирующие макрофаги, которые пролиферируют и увеличиваются в ответ на повреждение гепатоцитов

Цероидный пигмент в купферовских клетках

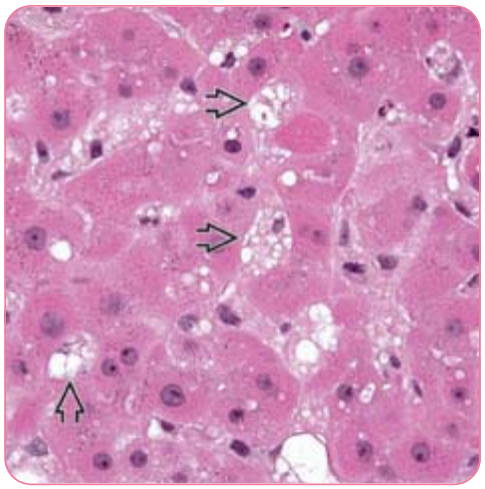


Купферовские клетки (PAS-реакция)

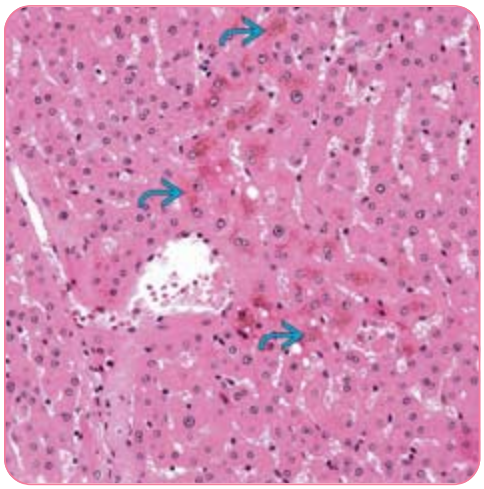


(Слева) В куферовских клетках может накапливаться цероидный пигмент →. Это коричневато-желтый пигмент, представляющий собой обломки клеток.
(Справа) Цероидный пигмент является PAS-позитивным. Соответственно, окрашивание реактивом Шиффа позволяет выявить активированные купферовские клетки ⇨

Звездчатые клетки

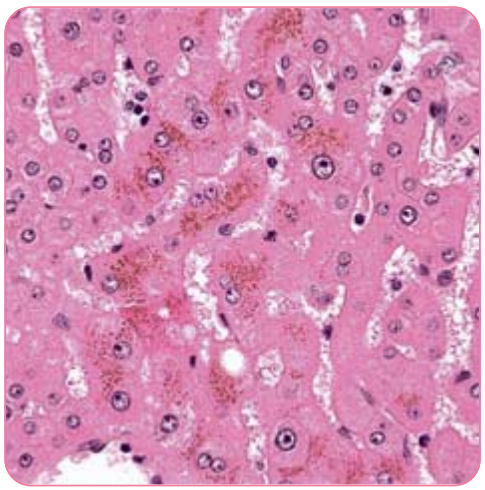


Липофусцин

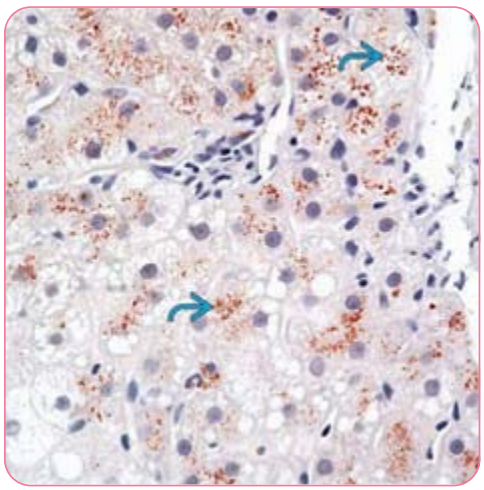


(Слева) В пространстве Диссе находятся звездчатые клетки (клетки Ито, липофибробласты, интерстициальные жировые клетки) ⇨, представляющие собой видоизмененные фибробласты, в которых накапливается жир и витамин А. Также эти клетки способны синтезировать коллаген. Клетки с большим содержанием жира имеют вакуолизированную исчерченную цитоплазму со множеством везикул.
(Справа) Липофусцин ↗ представляет собой желто-коричневый пигмент, накапливающийся в гепатоцитах, преимущественно в центрилобулярной зоне

Липофусцин

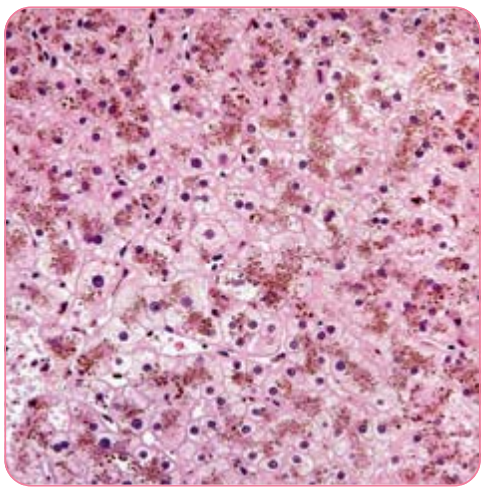


Медь

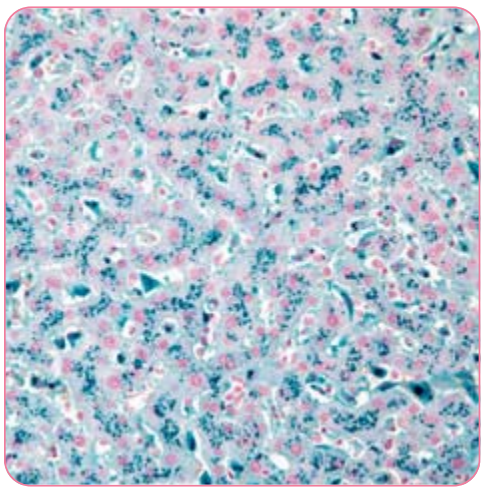


(Слева) На микрофотографии с большим увеличением виден желто-коричневый липофусцин. Он часто встречается в различных количествах в печени взрослых лиц. С возрастом его содержание повышается. Липофусцин может окрашиваться по Цилю—Нильсену и может быть PAS/диастаза-позитивным. Его необходимо дифференцировать с гемосидерином и внутриклеточной желчью.
(Справа) В большом количестве медь ↗ содержится в цитоплазме гепатоцитов детей грудного возраста. Постепенно она исчезает и к 6–9 мес. жизни должна отсутствовать

Гемосидерин

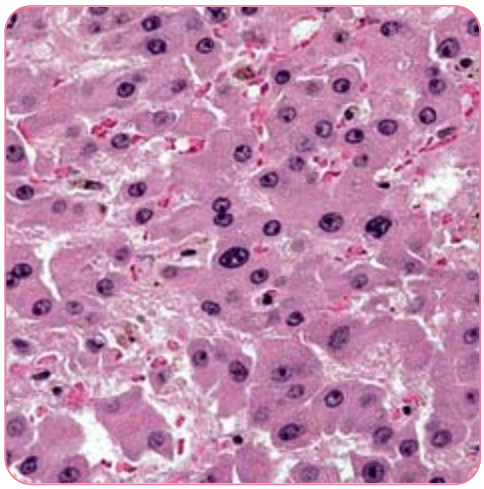


Гемосидерин (реакция Перлса, образование берлинской лазури)

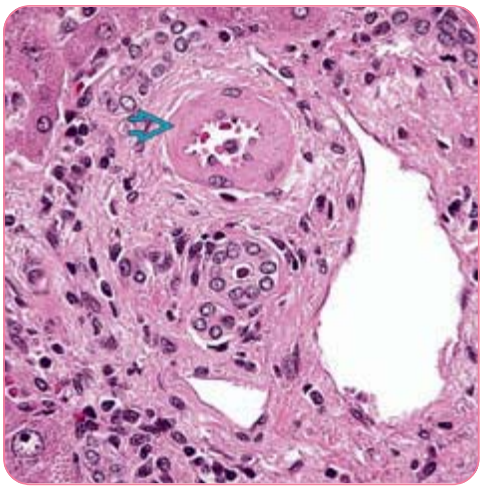


(Слева) Гемосидерин в большом количестве содержится в печени новорожденных, но после первых месяцев жизни его содержание снижается. В норме у взрослых в печени присутствует лишь небольшое количество железа. Чаще всего его обнаруживают в перипортальных гепатоцитах в виде крупнозернистого золотисто-коричневого светопреломляющего материала.
(Справа) Реакция Перлса (образование берлинской лазури) позволяет выделить железосодержащий пигмент в гепатоцитах и купферовских клетках

Возрастные изменения

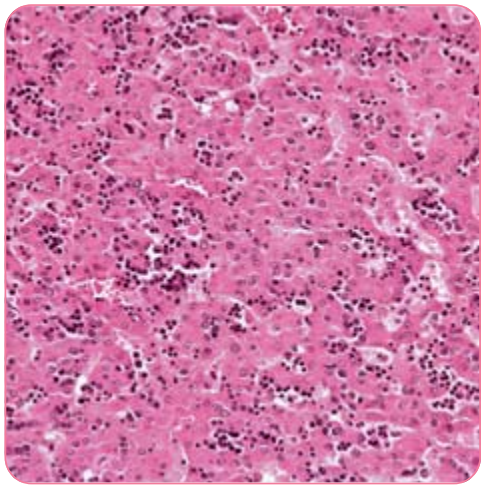


Возрастные изменения

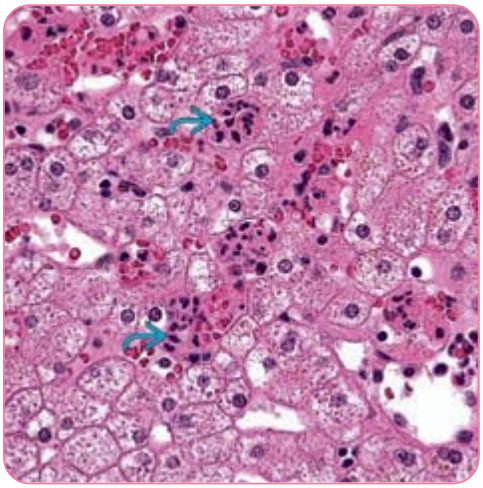


(Слева) В печени у лиц пожилого возраста обнаруживают высокую вариабельность размера и формы ядер гепатоцитов.
(Справа) Стенки печеночных артериол с возрастом утолщаются ⇨. Такие возрастные изменения напоминают изменения, встречающиеся при сахарном диабете

Экстрамедуллярный гемопоэз

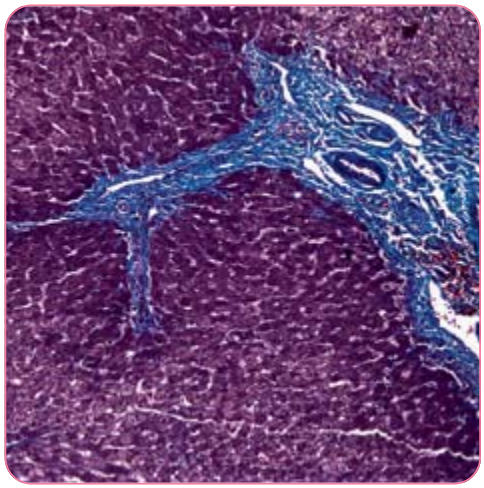


Хирургический гепатит

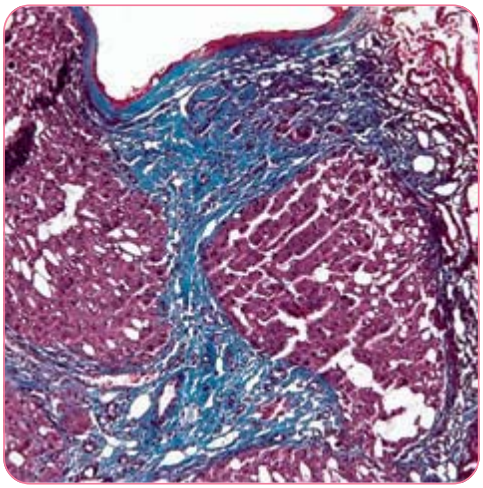


(Слева) Экстрамедуллярный гемопоэз часто встречается у новорожденных, но спустя несколько недель после рождения он исчезает. Преимущественно это эритроцитарный гемопоэз, но возможен и гранулоцитарный, и мегакариоцитарный, и моноцитарный.
(Справа) Небольшие скопления нейтрофилов ↗ иногда встречаются в интраоперационном биопсийном материале печени, обычно взятом спустя некоторое время после начала операции. Эти изменения следует отличать от алкогольного гепатита и других причин патологического нейтрофильного воспаления

Имитация мостовидного фиброза



Подкапсульный артефакт



(Слева) Крупные портальные тракты, срезанные под определенным углом, могут имитировать септы мостовидного фиброза. Сопоставление размера кровеносных сосудов и протоков позволяет исключить патологические изменения.
(Справа) Портальные тракты в подкапсульной зоне иногда выглядят необычно фибротическими. В краевых биоптатах сокращение капсулы может обусловливать появление артифициальных перегородок, отделяющих островки паренхимы под капсулой, имитируя цирроз. Такие изменения редко наблюдаются глубже чем на 2 мм от поверхности печени

  - В нормальной печени визуализируются редко, но при разных патологических состояниях может обнаруживаться их пролиферация
  - Иммунофенотип эпителия такой же, что и у эпителия желчных протоков
- Желчные капилляры
  - Представляют собой пространство между специализированными бороздками на поверхности гепатоцитов
  - Непрерывный канал, идущий вдоль печеночных балок и впадающий в билиарное дерево
  - Положительные маркеры: CD10, поликлональный CEA
- Синусоиды
  - Узкие сосудистые каналы между расходящимися печеночными балками
  - Выстланы купферовскими и эндотелиальными клетками
  - Окружены сетью нежных ретикулиновых волокон
  - Пространство Диссе: в норме не видно
  - Звездчатые клетки: запасают жир и витамин A
- Центральные вены (терминальные печеночные вены)

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- Дети раннего возраста: часто встречается экстрамедуллярный гемопоэз; повышенное содержание железа и меди
- Маленькие дети: часто встречаются гликогенизированные ядра; балки обычно имеют толщину в 2 клетки
- Пожилые лица: более выраженная вариабельность размера ядер и гепатоцитов; выраженные отложения липофусцина; более выраженная гиалинизация и воспаление портальных трактов

Ошибки и артефакты

- Подкапсульная зона при поверхностной клиновидной биопсии
  - Эластин может обусловить сокращение портальных участков, имитируя цирроз
- Крупные портальные тракты на продольных разрезах могут имитировать фиброзные перегородки

Желчный пузырь

Laura W. Lamps

ЖЕЛЧНЫЙ ПУЗЫРЬ

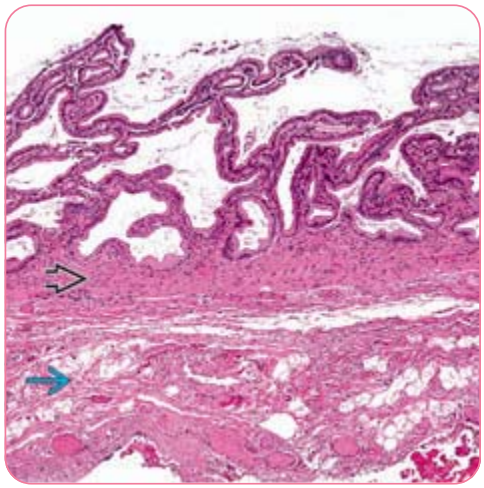
Макроскопическая характеристика

- Расположен в неглубокой выемке на нижней поверхности печени
  - Имеет дно, тело и шейку
  - Шейка переходит в пузырный проток, соединяя желчный пузырь с билиарным деревом
  - В пузырном протоке имеются спиральные клапаны Хайстера, представляющие собой складки слизистой оболочки. Они препятствуют спадению протока
- У взрослых размеры желчного пузыря — до 10 см в длину и до 4 см в ширину
  - Нормальная стенка: толщина — 1–2 мм
- Брюшина, переходя с печени, покрывает свободную сторону; субсерозная соединительная ткань желчного пузыря на печеночной стороне сливается с междольковой соединительной тканью печени

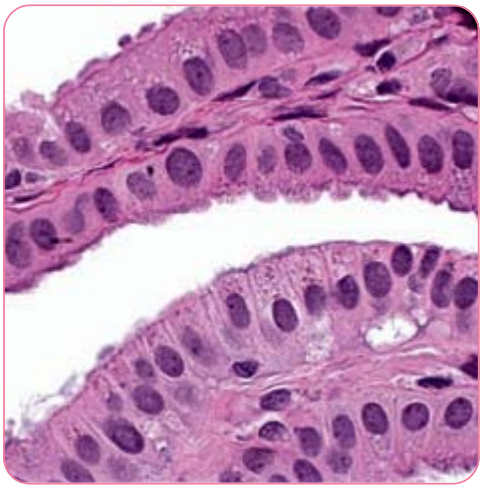
Микроскопическое строение

- Слизистая оболочка (поверхностный эпителий и собственная пластинка слизистой)
  - Имеются складки, образованные выпячиваниями собственной пластинки, выстланные однослойным цилиндрическим эпителием
    - Часто обнаруживают поверхностные разветвления слизистой оболочки
    - Эпителиальные клетки имеют эозинофильную цитоплазму, содержащую различное количество мелких вакуолей в апикальной части
    - ИГХ: CK7(+), CK19(+), CK20(–), CDX-2(–)
    - Ядра расположены у основания клетки или занимают центральное положение, овальные и мономорфные, содержат мелкодисперсный хроматин, окружены ровными мембранами
    - Ядрышки плохо различимы или отсутствуют
    - Встречаются дополнительные немногочисленные базальные клетки и более узкие и темные карандашевидные клетки в сочетании с эпителиальными клетками желчных протоков
  - Немногочисленные разрозненные лимфоциты, плазматические клетки, тучные клетки и гистиоциты в слизистой оболочке считаются элементом нормы
  - Собственная пластинка состоит из рыхлой соединительной ткани, в ней проходят кровеносные, лимфатические сосуды и находятся эластические волокна
- Мышечная стенка
  - Свободно организованные пучки циркулярных, продольных и косых мышечных волокон
  - Отсутствуют четко сформированные слои, наблюдаемые в просвете кишечника
  - Мышечные пучки разделены фиброваскулярной тканью
  - Мышечная пластинка слизистой и подслизистый слой в желчном пузыре отсутствуют — собственная пластинка непосредственно переходит в мышечный слой
  - Перимускулярная соединительная ткань
    - Характерно присутствие кровеносных сосудов, нервов, лимфатических каналов и жировой клетчатки
    - Иногда присутствуют лимфатические узлы, параганглии

Слои стенки желчного пузыря



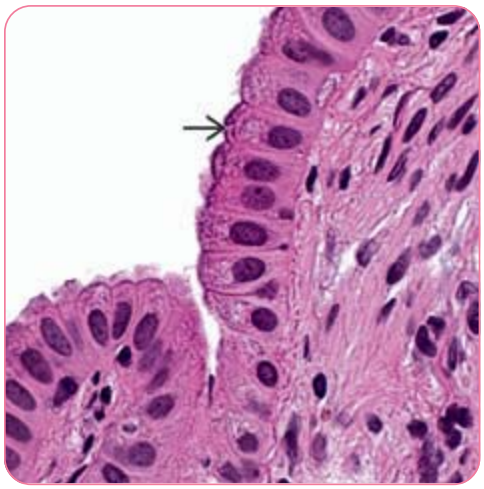
Эпителий



(Слева) На микрофотографии с малым увеличением представлены все слои стенки желчного пузыря, в том числе слизистая оболочка (эпителий и собственная пластинка слизистой), мышечная оболочка ⇨ и перимускулярная соединительная ткань →.
(Справа) Ядра клеток эпителия желчного пузыря однообразны, содержат мелкодисперсный хроматин, окружены ровными мембранами. Эти ядра расположены в центре либо в основании клеток

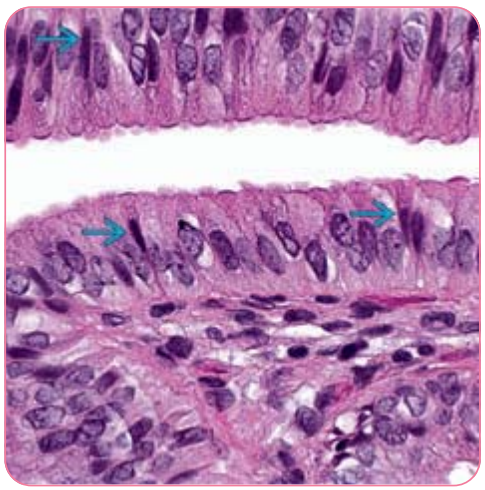
Слизистая оболочка

Эпителиальные клетки



(Слева) Слизистая оболочка желчного пузыря состоит из складок, образованных собственной пластинкой и выстланных одним слоем цилиндрического эпителия →. В нормальном желчном пузыре часто встречается ветвящаяся слизистая оболочка.
(Справа) Эпителиальные клетки желчного пузыря содержат эозинофильную цитоплазму с вариабельным количеством мелких апикальных вакуолей →. Ядра округло-овальные, окружены ровной мембраной. Ядрышки плохо выражены или отсутствуют

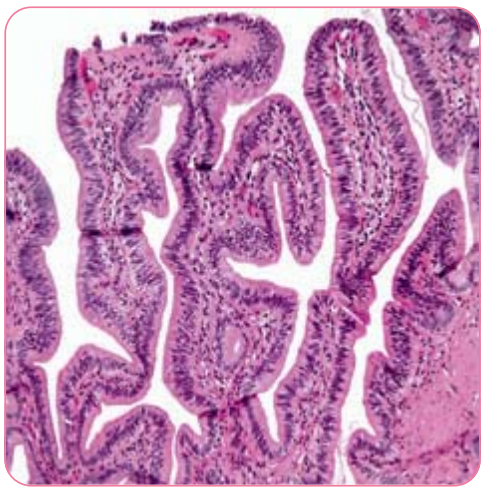
Карандашевидные клетки



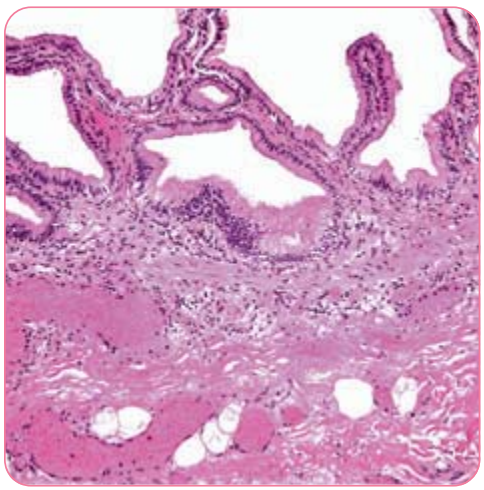
Базальные клетки

(Слева) В слизистой оболочке желчного пузыря темные тонкие вытянутые карандашевидные клетки →, функция которых неизвестна, смешаны с клетками билиарного эпителия.
(Справа) В эпителии также присутствуют немногочисленные базальные клетки →, которые не следует принимать за лимфоциты

Собственная пластинка слизистой

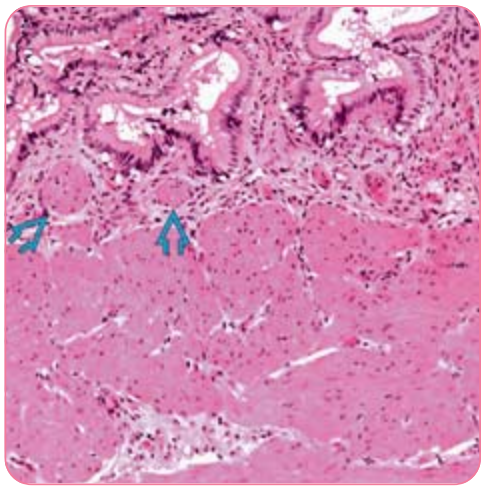


Разрозненные клетки воспаления

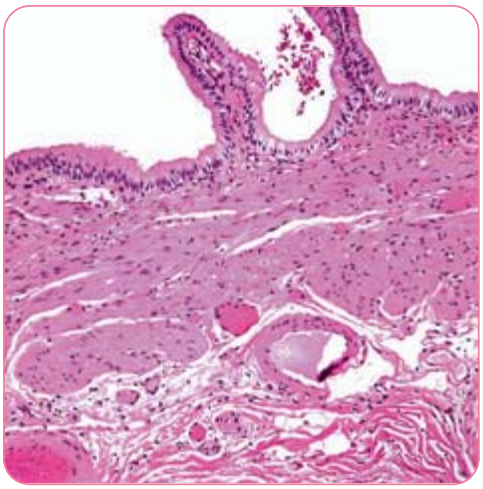


(Слева) Складки, образованные собственной пластинкой, состоят из рыхлой соединительной ткани и содержат кровеносные сосуды, лимфатические каналы и эластические волокна.
(Справа) В норме в слизистой оболочке желчного пузыря обнаруживают немногочисленные разрозненные лимфоциты, плазматические клетки, тучные клетки и гистиоциты. Такой скудный воспалительный инфильтрат сам по себе не указывает на хронический холецистит

Мышечная оболочка

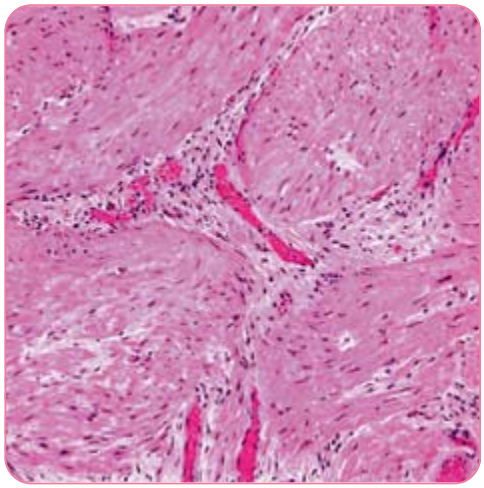


Мышечная оболочка

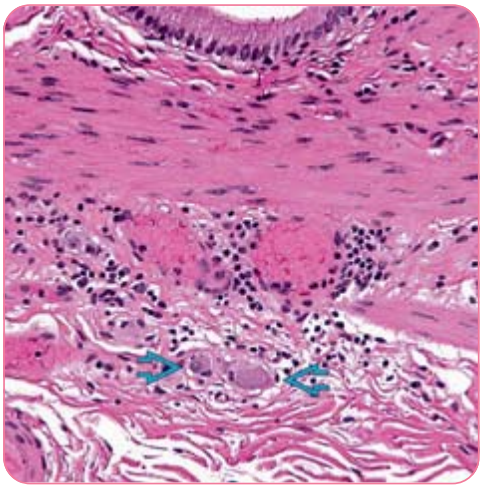


(Слева) В желчном пузыре отсутствует истинная мышечная пластинка слизистой оболочки и подслизистый слой. Собственная пластинка ⇨ непосредственно граничит с мышечными пучками мышечной оболочки. Эти мышечные пучки способны проникать в собственную пластинку.
(Справа) Мышечная стенка состоит из свободно организованных пучков циркулярных, продольных и косых мышечных волокон. В ней отсутствуют четко выраженные продольные и циркулярные слои, как в стенке кишки

Мышечная оболочка

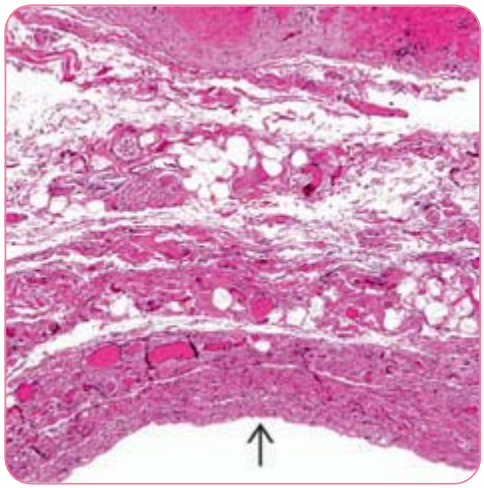


Ганглиозные клетки

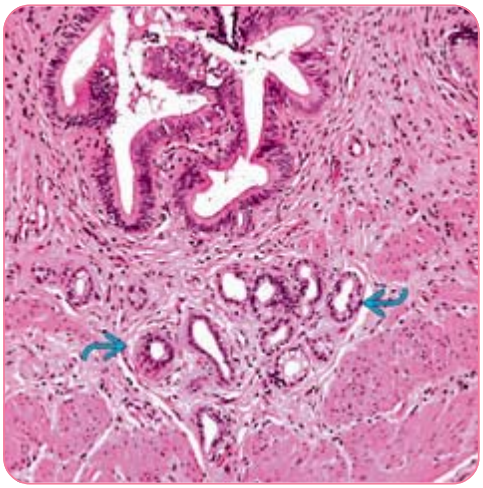


(Слева) Мышечные пучки в мышечной оболочке разделены фиброваскулярной тканью.
(Справа) Ганглиозные клетки ⇨ присутствуют в перимускулярной соединительной ткани, собственной пластинке и мышечной оболочке

Перимускулярная соединительная ткань

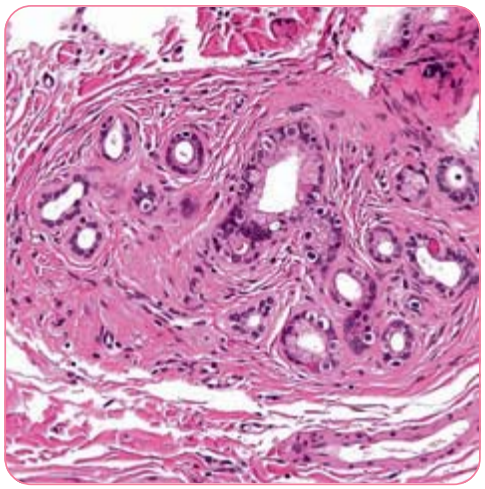


Слизистые железы шейки желчного пузыря



(Слева) В перимускулярной соединительной ткани присутствуют кровеносные сосуды, нервы, лимфатические каналы и жировая клетчатка. Иногда встречаются лимфатические узлы и параганглии. Брюшина → покрывает часть желчного пузыря, не соприкасающуюся с печенью (около 60 %).
(Справа) В шейке желчного пузыря находятся слизистые железы ↷. Они образованы кубическим или призматическим эпителием с оптически пустой либо слегка базофильной цитоплазмой и округлыми, базально расположенными ядрами

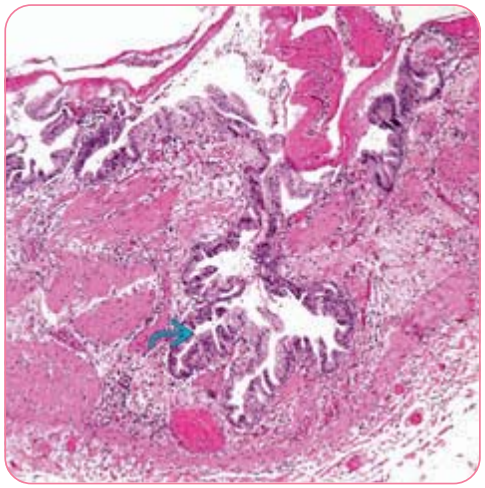
Протоки Люшка



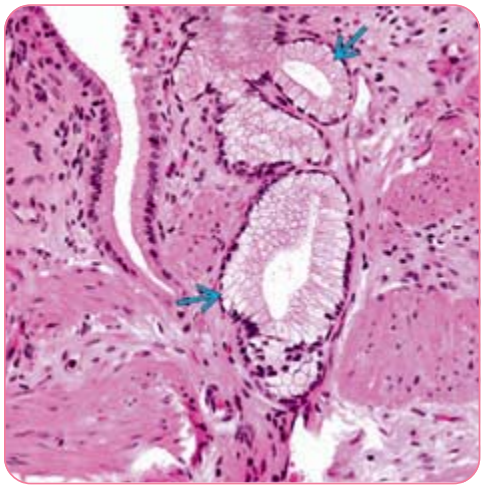
Дополнительные желчные протоки

(Слева) Протоки Люшка представляют собой мелкие добавочные желчные протоки в перимускулярной соединительной ткани, чаще всего на стороне печени. Железы окружены отчетливо выраженным кольцом соединительной ткани. Не следует принимать протоки Люшка за карциному при исследовании криостатных срезов.
(Справа) Иногда в перимускулярной ткани ложа желчного пузыря обнаруживают более крупные дополнительные желчные протоки. Из этих протоков после холецистэктомии может подтекать желчь

Синусы Рокитанского—Ашоффа

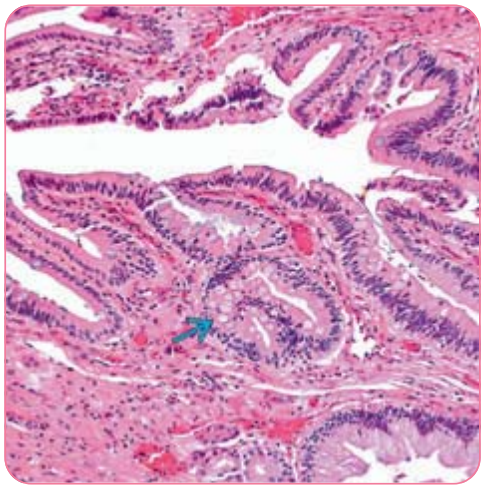


Желудочная метаплазия

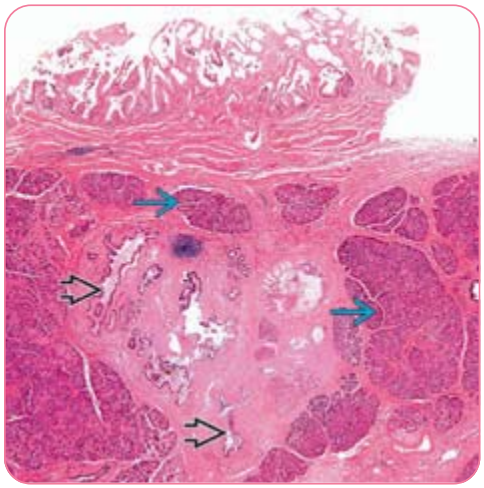


(Слева) Синусы Рокитанского—Ашоффа → встречаются почти в половине нормальных желчных пузырей. Сами по себе они не являются признаком хронического холецистита.
(Справа) При хроническом холецистите часто встречается метаплазия желудочного типа, или псевдопилорическая →, аналогичная встречающейся в двенадцатиперстной кишке

Кишечная метаплазия



Эктопические ткани



(Слева) Кишечная метаплазия → также часто встречается при хроническом холецистите (фото L. Yerian, MD).
(Справа) В желчном пузыре описаны эктопические ткани печени, поджелудочной железы, надпочечника, желудка, щитовидной железы. В представленном случае проиллюстрирован пример эктопической ткани поджелудочной железы с ацинарной тканью →, протоками ⇨ и гладкими мышцами (фото L. Yerian, MD)

- Серозная оболочка
  - Часть желчного пузыря, не контактирующая с печенью (около 60 %), покрыта брюшиной
- Слизистые железы
  - Находятся в шейке пузыря
  - Кубический или призматический эпителий с оптически пустой или слегка базофильной цитоплазмой
  - Округлые однородные базально расположенные ядра
- Протоки Люшка: мелкие добавочные желчные протоки в перимускулярной соединительной ткани, чаще всего на печеночной стороне желчного пузыря
  - Поддерживается четко выраженным кольцом соединительной ткани
  - Эпителий похож на эпителий желчевыводящих путей
  - Иногда в ложе желчного пузыря присутствуют дополнительные желчные протоки, через которые может сочиться желчь после холецистэктомии
- Ганглиозные клетки: находятся в перимускулярной соединительной ткани, собственной пластинке, мышечной стенке
- Описаны случаи присутствия в желчном пузыре эктопической ткани печени, поджелудочной железы, надпочечника, желудка, щитовидной железы

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Метаплазия

- Возможна псевдопилорическая и кишечная метаплазия
  - Редко развивается вне хронического холецистита

Ошибки и артефакты

- При исследовании криостатных срезов протоки Люшка можно принять за карциному
  - Обратите внимание на дольковое строение
- Почти в половине нормальных желчных пузырей обнаруживают синусы Рокитанского—Ашоффа
  - Сами по себе не указывают на хронический холецистит
  - Разрыв синусов Рокитанского—Ашоффа с выделением слизи может напоминать картину рака, равно как и присутствие диспластического эпителия в этих синусах

Внепеченочные желчные протоки

Laura W. Lamps

ВНЕПЕЧЕНОЧНЫЕ ЖЕЛЧНЫЕ ПРОТОКИ

Макроскопическая характеристика

- К внепеченочным относятся левый и правый печеночные протоки, общий печеночный проток, пузырный проток и общий желчный проток
  - Левый и правый печеночные протоки выходят из печени и примерно через 1 см сливаются в общий печеночный проток
  - Общий печеночный проток примерно в 2 см от своего начала соединяется с пузырным протоком, образуя общий желчный проток
  - Пузырный проток имеет длину около 3 см; существуют анатомические варианты соединения пузырного протока с общим печеночным протоком, что влияет на хирургическую технику при проведении операций на билиарном дереве
  - В среднем общий желчный проток имеет диаметр 0,4–1,3 см и длину 5 см
  - Нижний конец общего желчного протока расположен рядом с панкреатическим протоком и обычно соединяется с главным панкреатическим протоком до впадения в двенадцатиперстную кишку в области сосочка

Микроскопическое строение

- Эпителий: один слой цилиндрического эпителия
  - ИГХ: CK7(+), CK19(+), CK20(–), CDX-2(–)
- Слой плотной соединительной ткани (отсутствуют гладкие мышцы, за исключением общего желчного протока и пузырного протока в месте соединения с желчным пузырем)
  - В верхней части общего желчного протока встречаются единичные тяжи мышц; толстые гладкие мышцы встречаются в нижней трети
- Перибилиарная соединительная ткань

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

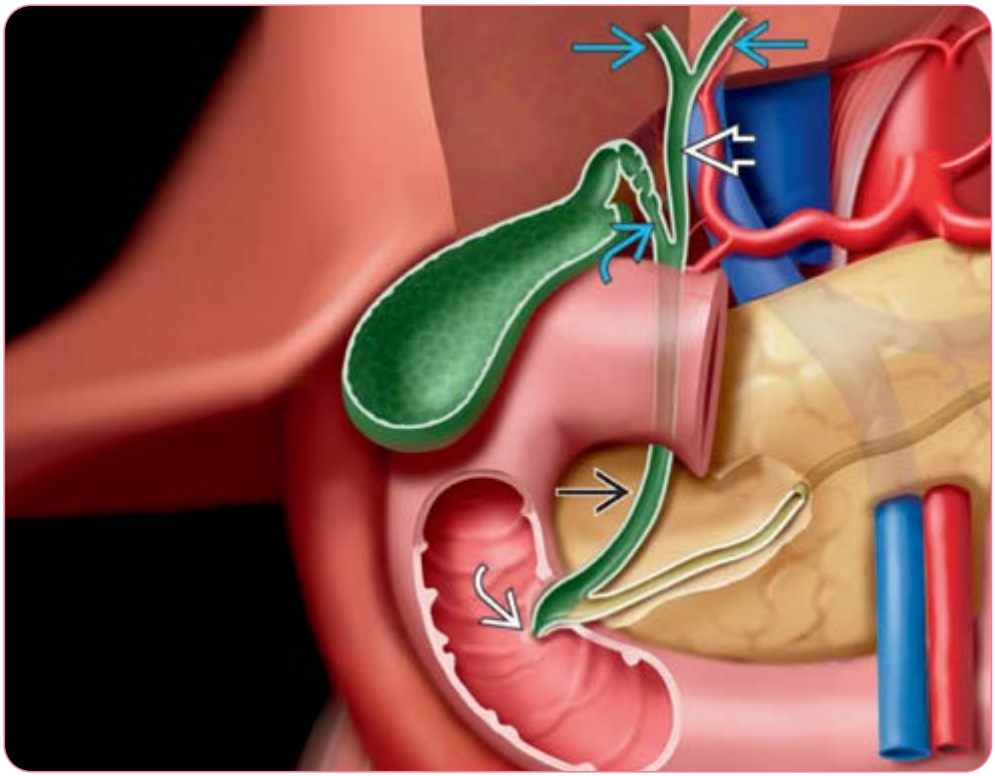
Метаплазия

- Желудочная
- Кишечная

Ошибки и артефакты

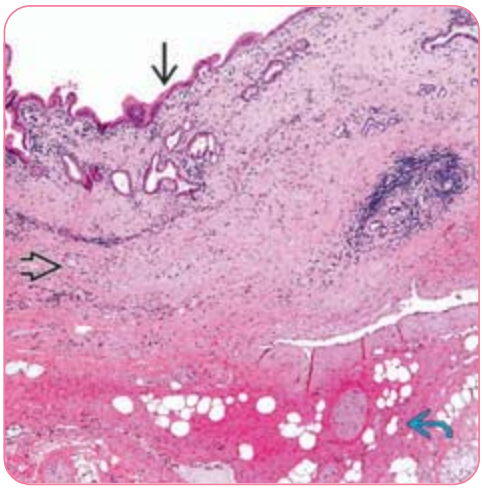
- При исследовании криостатных срезов перибилиарные слизистые железы можно ошибочно принять за рак
  - Описаны отдельные случаи периневральной «инвазии» этими железами
  - Железы сохраняют свое дольковое строение и плотную строму, отсутствует атипия и фигуры митозов

Внепеченочные желчевыводящие пути

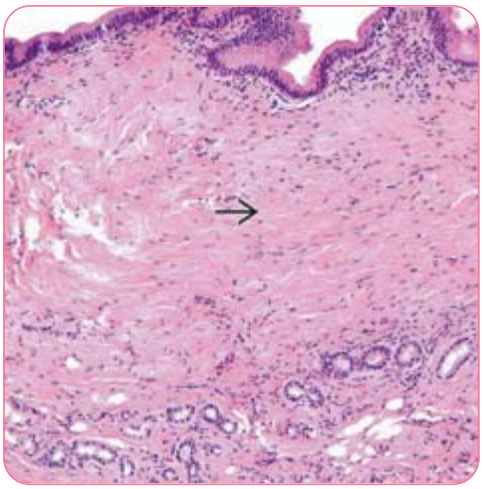


Левый и правый печеночные протоки → сливаются вместе и образуют общий печеночный проток ⇨, который простирается примерно на 2 см до соединения с пузырным протоком ↗. Общий желчный проток → образуется за счет слияния пузырного протока с общим печеночным. Нижний конец общего желчного протока проходит за поджелудочной железой и обычно сливается с главным панкреатическим протоком до впадения в двенадцатиперстную кишку в области сосочка ⇨

Внепеченочные желчные протоки: слои

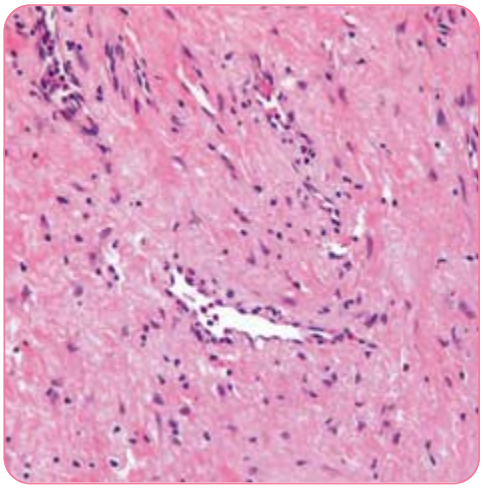


Фиброзная строма

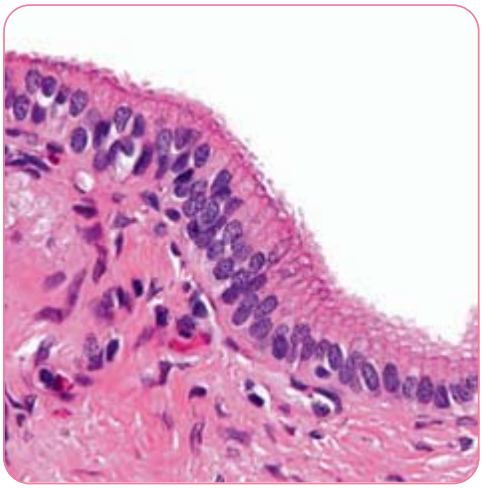


(Слева) Стенки протоков внепеченочного билиарного дерева состоят из эпителиального слоя →, субэпителиальной стромы ⇨ и перибилиарной соединительной ткани ↝. В перибилиарной соединительной ткани присутствуют нервы, лимфатические и кровеносные сосуды.
(Справа) Периэпителиальная фиброзная строма → — отличительная особенность внепеченочного билиарного дерева; она состоит из фибробластов и плотного коллагена

Слой стромы

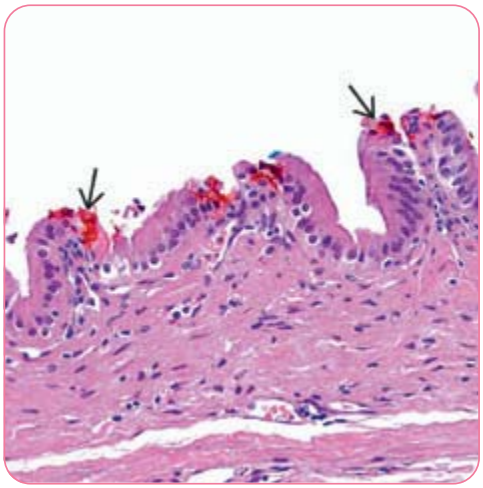


Эпителий желчевыводящих путей

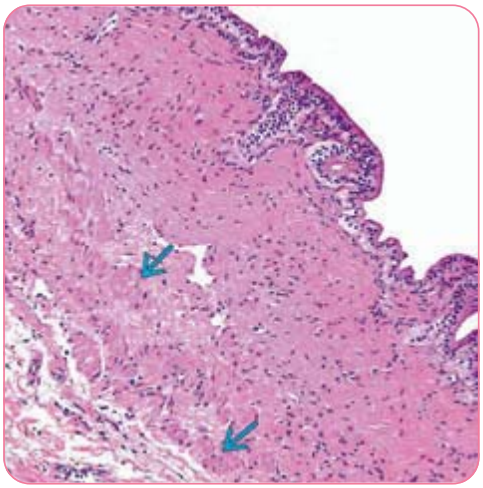


(Слева) Субэпителиальная строма состоит из плотного коллагена, эластических волокон и мелких кровеносных сосудов. Элементы воспаления немногочисленные.
(Справа) Внепеченочные желчные протоки выстланы однослойным цилиндрическим эпителием. Ядра округлые мономорфные, расположены базально, содержат равномерно распределенный хроматин и неприметные ядрышки. В цитоплазме присутствует немного муцина. Бокаловидные клетки в норме отсутствуют. Присутствуют разрозненные немногочисленные нейроэндокринные клетки

Желчный пигмент

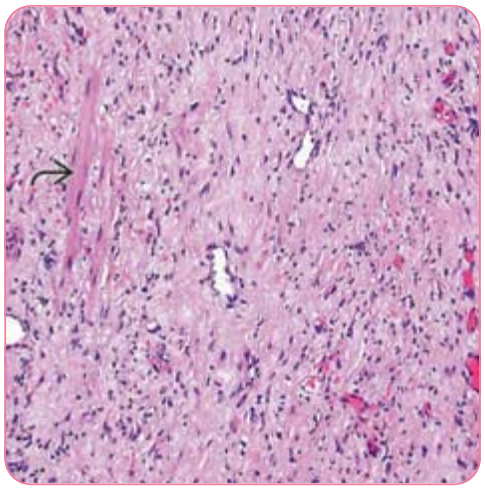


Участки гладких мышц

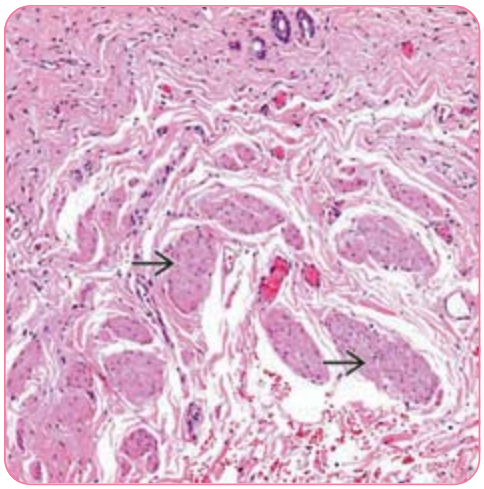


(Слева) В любом месте внепеченочных желчевыводящих путей в эпителии или на его поверхности можно обнаружить желчный пигмент →.
(Справа) В фиброзном стромальном слое практически на всем протяжении общего желчного протока и в области выхода пузырного протока из желчного пузыря присутствуют гладкомышечные волокна ↝. В общем желчном протоке гладкие мышцы больше выражены в дистальной трети

Слабо выраженные гладкомышечные волокна

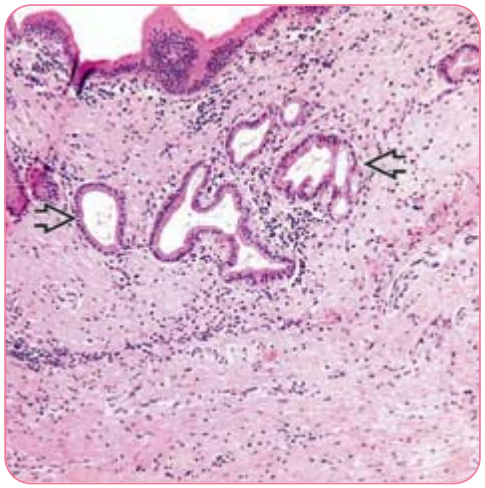


Выраженные гладкие мышцы

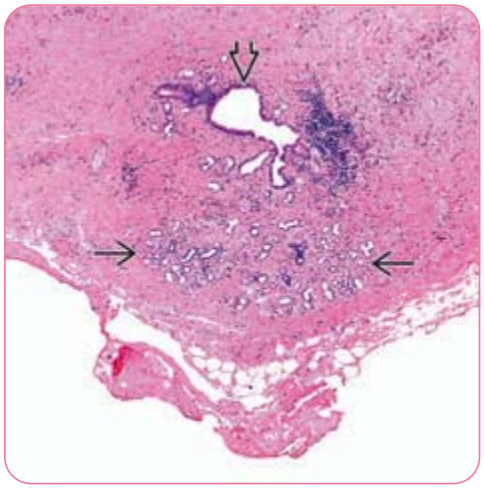


(Слева) В проксимальной части общего желчного протока гладкомышечные волокна ↗ разрознены и имеют вид мелких тяжей в плотной фиброзной строме.
(Справа) В дистальной части общего желчного протока гладкомышечные волокна → выражены в большей степени. Также гладкая мускулатура присутствует в области соединения пузырного протока с желчным пузырем (спиральный клапан Хайстера)

Мешочки Била

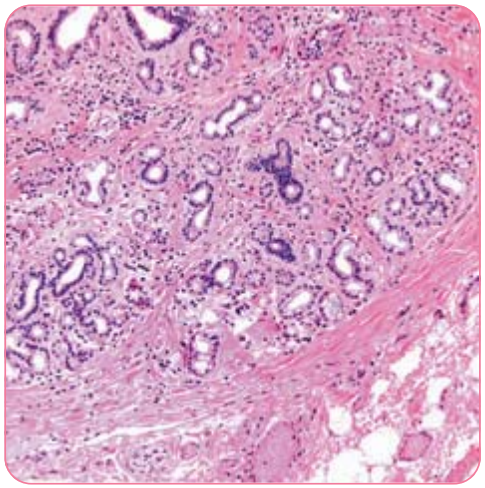


Дольковые слизистые железы

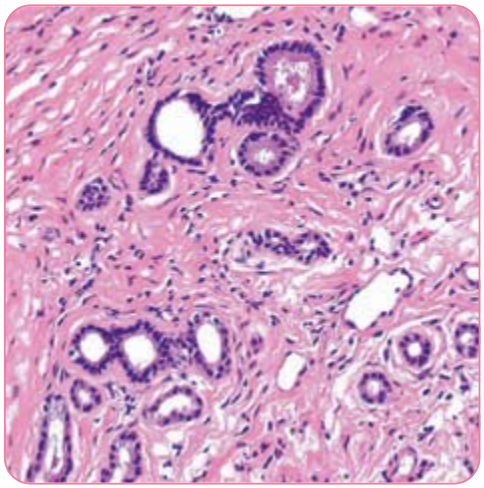


(Слева) В эпителии печеночного и общего желчного протока присутствуют многочисленные западения или инвагинации правильной формы, называемые мешочками Била ⇨. В тангенциальных срезах они выглядят расположенными изолированно относительно поверхности, напоминая карциному.
(Справа) Мешочки Била ⇨ окружены открывающимися в них многочисленными дольковыми слизистыми железами →, называемыми перибилиарными, билиарными или перидуктальными. Дольковые слизистые железы, расположенные на периферии, окружены плотной стромой

Дольковые слизистые железы

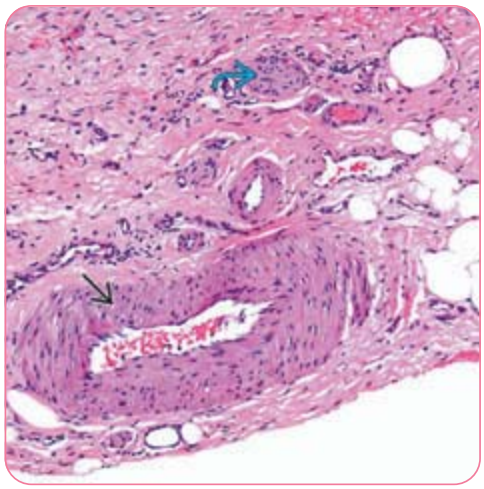


Дольковые слизистые железы

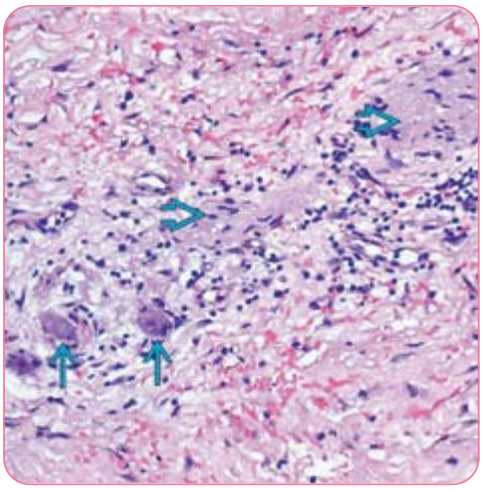


(Слева) Эти железы выстланы низким цилиндрическим или кубическим эпителием с выраженным муцином. Железы окружены толстой лобулярной стромой. Этот признак позволяет отличить нормальные слизистые железы от инфильтративного рака.
(Справа) Перибилиарные железы могут иметь угловатый вид и неправильную форму, напоминая инвазивную аденокарциному, особенно при исследовании криостатных срезов. Дольковая организация и плотная строма вокруг желез указывают на их доброкачественный характер

Перибилиарная соединительная ткань

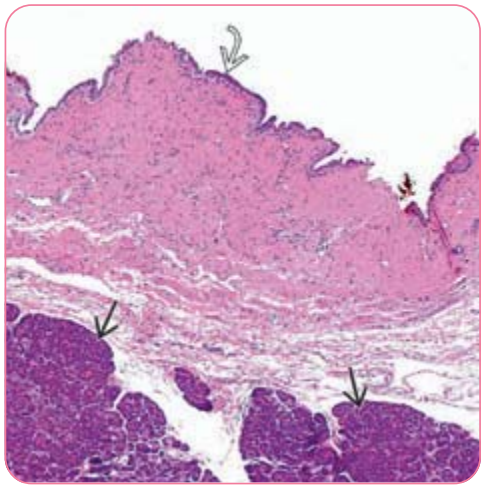


Ганглиозные клетки

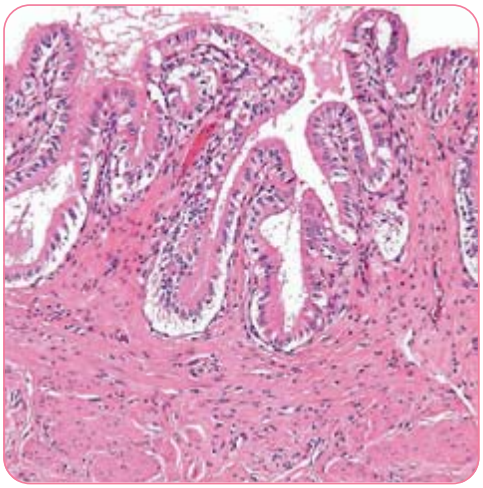


(Слева) Перибилиарная соединительная ткань состоит из жировой ткани с кровеносными сосудами →, лимфатических каналов и нервов ↷.
(Справа) В перибилиарной соединительнотканной строме можно обнаружить ганглиозные клетки →, которые нередко связаны с нервными волокнами ⇨

Общий желчный проток

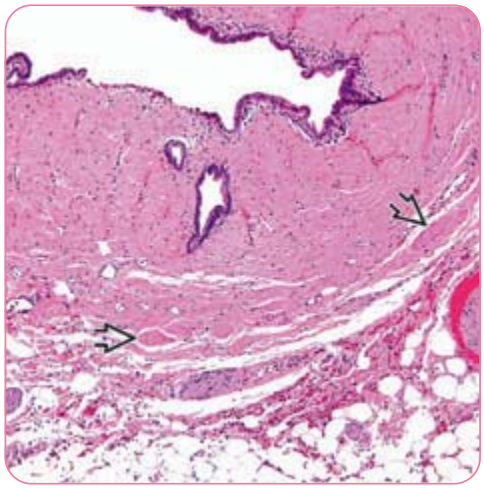


Пузырный проток

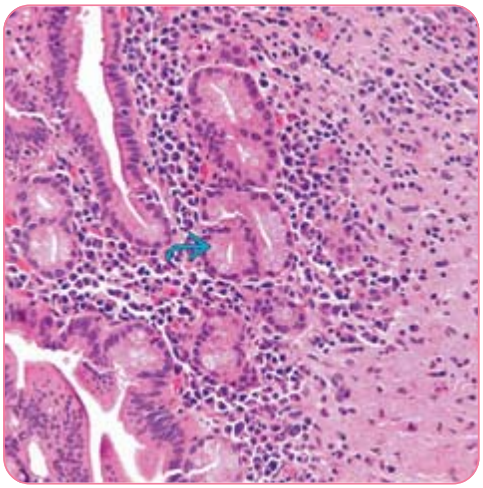


(Слева) Дистальная часть общего желчного протока ⇗ проходит рядом с поджелудочной железой → и в конечном итоге сливается с главным панкреатическим протоком, после чего впадает в двенадцатиперстную кишку через большой сосочек.
(Справа) Пузырный проток выстлан эпителием, идентичным эпителию желчного пузыря, и состоит из складок. В собственной пластинке возможно присутствие слизистых желез (здесь не показано)

Пузырный проток



Пилорическая метаплазия



(Слева) В строме пузырного протока присутствуют мышечные волокна ⇨, окруженные плотной соединительной тканью. Особенно это характерно для участка соединения пузырного протока с желчным пузырем (спиральный клапан Хайстера).
(Справа) Во внепеченочных желчных протоках встречается метаплазия пилорического ↷ и кишечного типа, обычно на фоне воспаления

Фатерова система

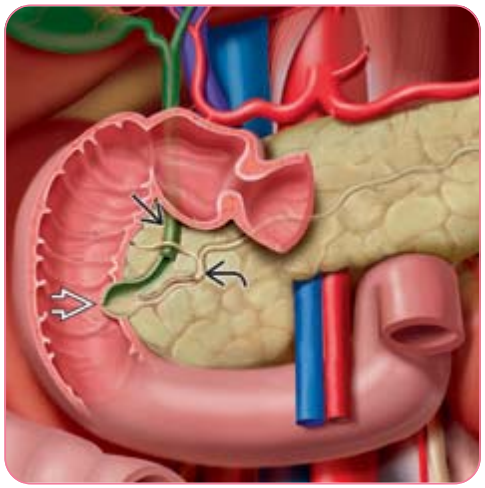
Laura W. Lamps

ФАТЕРОВА СИСТЕМА

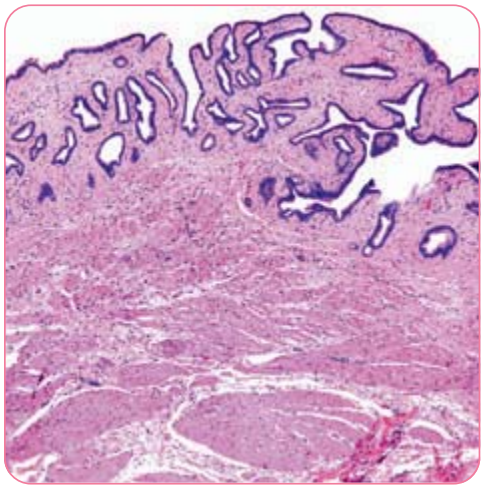
Макроскопическая характеристика

- Фатерова система: дистальные сегменты общего желчного протока и главного панкреатического протока, большой дуоденальный сосочек и ампула, малый дуоденальный сосочек, сфинктер Одди
- Сложная вариабельная анатомия
  - У 74% людей общий желчный проток и главный панкреатический проток, соединяясь, образуют общий канал, который впадает в двенадцатиперстную кишку
  - У 19% людей протоки идут параллельно друг другу и открываются в двенадцатиперстную кишку смежными, но разделенными отверстиями (отверстие желчного протока расположено краниальнее и медиальнее вирсунгова протока); обычно в этих случаях отсутствует четко сформированная ампула
  - У 7% людей протоки объединяются перед впадением в двенадцатиперстную кишку, но их просвет разделен соединительнотканной перегородкой
- Большой дуоденальный сосочек
  - Выпячивание на расстоянии 8–10 см от привратника желудка
  - Выпячивается в нисходящую часть двенадцатиперстной кишки
- Фатерова ампула
  - Фатерова ампула имеет четкие контуры и представляет собой расширение в области большого дуоденального сосочка, имеющего вид выпячивания
  - Ампула образуется в результате объединения общего желчного протока и главного панкреатического протока, посредством чего эти протоки впадают в двенадцатиперстную кишку
  - Средняя длина — 11 мм; средний диаметр — 5 мм
  - У большинства людей ампула покрыта складками или лоскутами слизистой оболочки, играющими роль клапанов
  - Хорошо выраженная ампула присутствует лишь у 25% людей с общим дистальным каналом
- Малый дуоденальный сосочек
  - Трудно различим макроскопически
  - В малый дуоденальный сосочек обычно открывается санториниев проток
- Сфинктер Одди
  - Циркулярная и продольная мускулатура, регулирующая ток желчи и ферментов поджелудочной железы в двенадцатиперстную кишку
  - Мышцы удерживаются на месте мышечной оболочкой стенки двенадцатиперстной кишки
  - Считается, что волокна сфинктера достигают общего желчного протока и главного панкреатического протока
- Панкреатические протоки
  - Главный панкреатический (вирсунгов) проток собирает сок поджелудочной железы из мелких протоков из хвоста поджелудочной железы и обеспечивает его поступление в двенадцатиперстную кишку
  - Малый панкреатический (санториниев) проток соединяется с большим в паренхиме поджелудочной железы. Место слияния вариабельно
- Общий желчный проток
  - Образуется путем слияния пузырного протока с общим печеночным протоком

Фатерова система

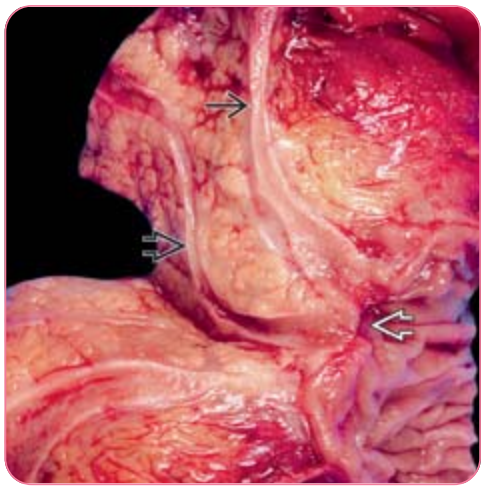


Эпителий ампулы

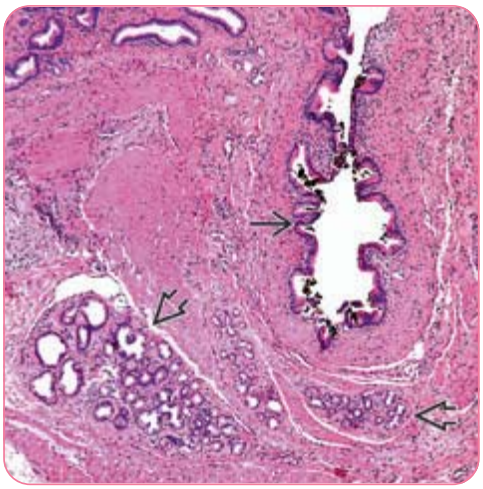


(Слева) Фатерова система состоит из общего желчного протока → и главного панкреатического протока ↗, которые обычно соединяются проксимальнее двенадцатиперстной кишки и впадают в нее через большой сосочек ⇨.
(Справа) Эпителий ампулы и сливающиеся здесь протоки образуют четко выраженные складки или папиллярные выпячивания, опорную функцию для которых выполняет соединительнотканная строма

Фатерова система (макроскопически)

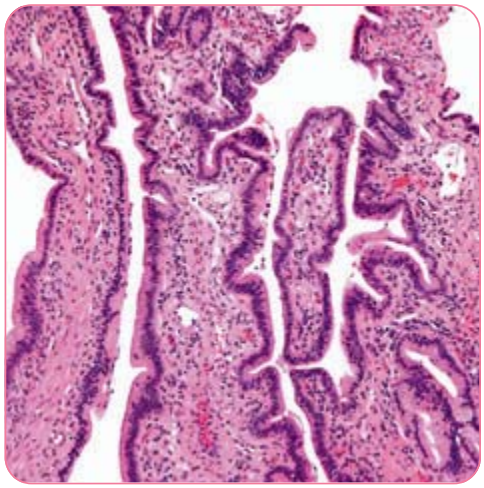


Фатерова система (малое увеличение)



(Слева) На фото поджелудочной железы, разделенной на две части, показан панкреатический проток ⇨ и общий желчный проток →, вместе впадающие в двенадцатиперстную кишку в области ампулы ⇨.
(Справа) На микрофотографии представлен общий желчный проток →, впадающий в двенадцатиперстную кишку в области ампулы. В этой зоне присутствуют многочисленные дольчатые скопления слизистых желез ⇨

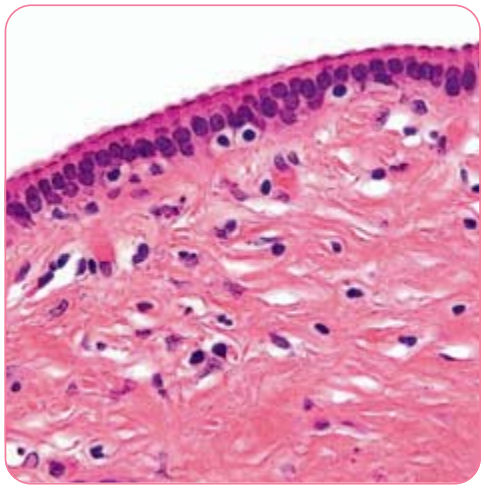
Эпителий ампулы



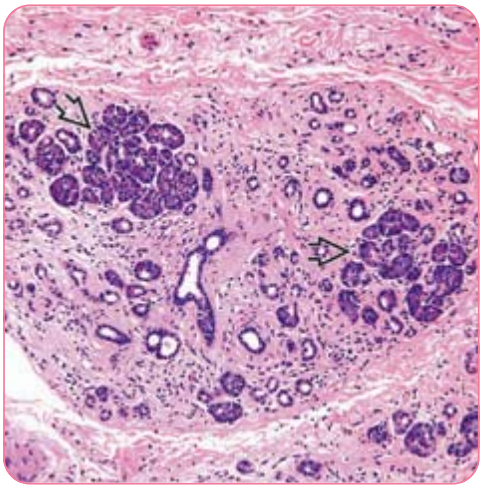
Эпителий ампулы

(Слева) Основу для складок или ветвления эпителия ампулы создает фиброваскулярная строма. В норме в ней присутствуют немногочисленные клетки хронического воспаления.
(Справа) В отличие от эпителия панкреатического и желчного протоков, в эпителии ампулы присутствуют немногочисленные бокаловидные клетки →. В основании эпителиальных разветвлений присутствуют слизистые железы ⇨

Протоковый эпителий



Железы и ацинусы



(Слева) Терминальные части главного панкреатического протока и общего желчного протока, которые впадают в ампулу, выстланы простым цилиндрическим слизистым эпителием без бокаловидных клеток.
(Справа) Вокруг ампулы и терминальных отрезков протоков расположены многочисленные слизистые железы. Кроме того, в этой зоне нередко присутствуют дополнительные панкреатические железы и ацинусы ⇨.

- Дистальный конец общего желчного протока либо идет рядом с вирсунговым протоком, либо сливается с ним перед впадением в двенадцатиперстную кишку через большой сосочек

Микроскопическое строение

- Общий желчный проток и главный панкреатический проток покрыты практически одинаковым эпителием
  - Цилиндрический муцинозный эпителий
  - Бокаловидные клетки отсутствуют
- Эпителий ампулы
  - Эпителий ампулы и дистальных протоков имеет складки
  - Фиброваскулярная строма с разрозненными элементами воспаления
  - Эпителий сходен с эпителием протоков (цилиндрический), но обычно встречаются немногочисленные бокаловидные клетки
- Протоки и железы, открывающиеся в фатерову систему
  - Многочисленные слизистые железы вокруг терминальных частей протоков и ампулы
  - Морфологически железы похожи на перибилиарные слизистые железы, но обычно они крупнее
  - Дополнительные панкреатические протоки также впадают в ампулу
  - Возможно присутствие ацинусов поджелудочной железы
- Сфинктер Одди
  - В дистальных отделах общего желчного и панкреатического протоков проксимальнее места впадения в двенадцатиперстную кишку появляются мышечные волокна, которые могут доходить до эпителиальных складок в области ампулы
- Ворсинки двенадцатиперстной кишки в области сосочка немногочисленны либо отсутствуют
- Иногда вокруг панкреатических протоков и дополнительных желез присутствуют немногочисленные нейроэндокринные клетки

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

- Нет

Поджелудочная железа

Laura W. Lamps

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

Макроскопическая характеристика

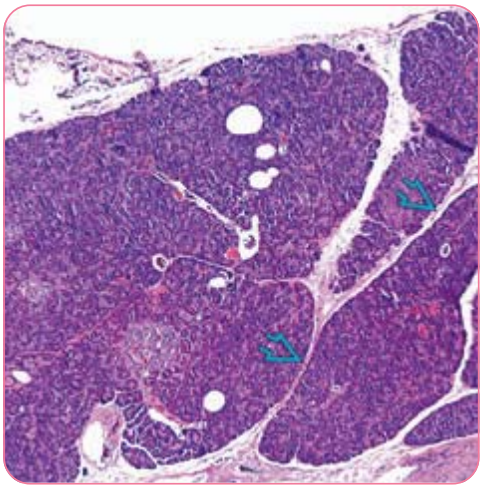
- Дольчатая железа, расположенная забрюшинно кзади от желудка и поперечной ободочной кишки, кпереди от аорты и нижней полой вены
- Передняя поверхность покрыта брюшиной
- В среднем длина — 15–20 см, масса — 41–182 г
- Четко выраженная капсула отсутствует

Микроскопическое строение

- Ацинусы
  - Экзокринный секреторный компонент, составляет > 80 % железы
  - Железы сферической или тубулярной формы с небольшим центральным просветом, окруженным секреторными клетками треугольной формы
  - Цитоплазма содержит множество органелл и гранул секрета, которые придают ей зернистый вид
  - Количество гранул зависит от секреторной активности
  - В некоторых клетках рядом с ядром присутствует зона Гольджи
  - Варианты: ацинарная эктазия (очаговое расширение с уплощением эпителия и густым секретом) развивается при нарушении проходимости протоков, дегидратации, сепсисе, уремии
- Островки Лангерганса
  - Эндокринный компонент поджелудочной железы главным образом представлен островками. На его долю приходится 1–2 % железы у взрослых и 20 % у новорожденных
  - 2 типа островков: компактные и диффузные
  - В протоках (преимущественно крупных) и ацинусах присутствуют немногочисленные изолированно расположенные эндокринные клетки, однако на их долю приходится < 10 % общего количества эндокринных клеток в поджелудочной железе
  - 4 типа эндокринных клеток: β-клетки, α-клетки, δ-клетки, PP-клетки
  - β-клетки (60–70 % островковых клеток) секретируют инсулин; в центре островков, в некоторых клетках заметно увеличены ядра
  - α-клетки (15–20 % клеток островков) секретируют глюкагон
  - δ-клетки (< 10 % клеток островков) секретируют соматостатин
  - PP-клетки встречаются крайне редко, продуцируют панкреатический полипептид; главным образом присутствуют в диффузных островках, где составляют большинство клеток
- Протоки: главные, междольковые, внутридольковые, вставочные протоки, центроацинарные клетки
  - Главные протоки выстланы простым цилиндрическим муцинозным эпителием, за исключением ампулы, в которой эпителий имеет более выраженное папиллярное строение
  - Междольковые протоки также выстланы низким цилиндрическим муцинозным эпителием с округлыми ядрами
  - Главные и междольковые протоки окружены толстым слоем коллагена, в котором присутствуют дольки слизистых желез по аналогии с внепеченочными желчными протоками

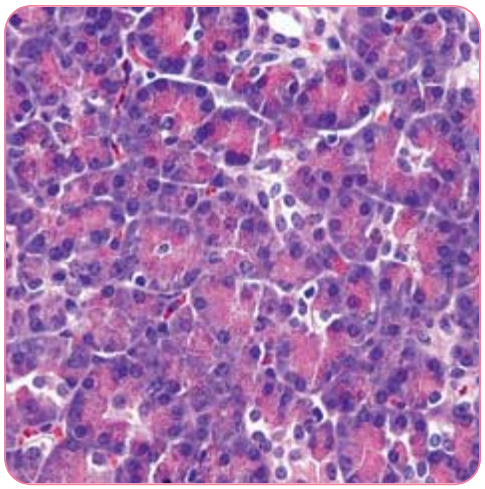
Поджелудочная железа

Дольчатое строение

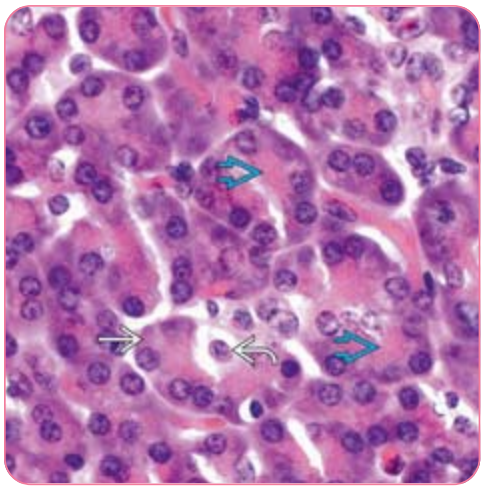


(Слева) Поджелудочная железа построена из долек, расположена в области задней стенки брюшной полости. Она находится позади желудка и поперечной ободочной кишки, спереди от аорты и нижней полой вены. В поджелудочной железе выделяют головку, шейку, тело и хвост, хотя четкие границы между этими частями отсутствуют. Головка расположена на уровне изгиба двенадцатиперстной кишки, хвост достигает ворот селезенки.
(Справа) Тонкие соединительнотканные перегородки ⇒ делят паренхиму поджелудочной железы на дольки

Ацинарная паренхима

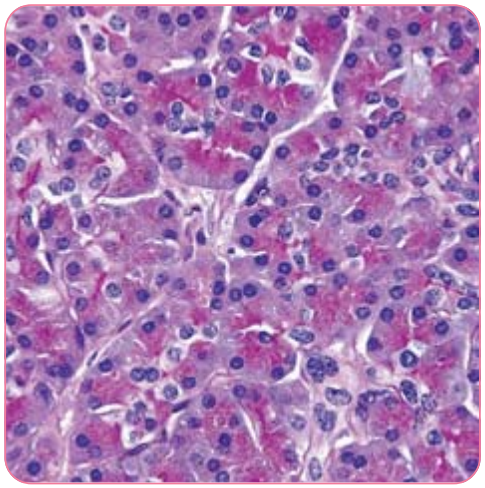


Ацинарные клетки

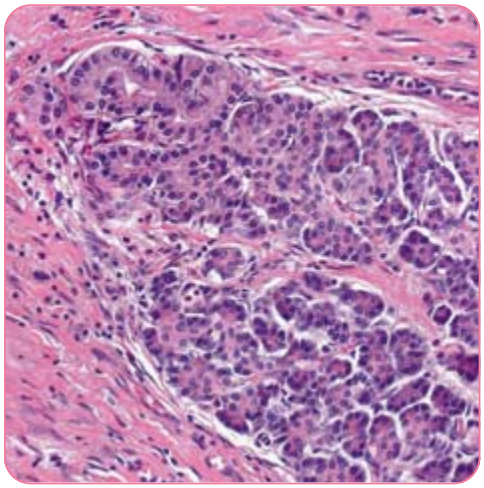


(Слева) Экзокринная ацинарная паренхима состоит из желез сферической или тубулярной формы с небольшим центральным просветом, окруженным одним слоем треугольных секреторных клеток. Слой миоэпителиальных клеток отсутствует. Ядра клеток округлые, расположены базально с равномерно распределеным хроматином и мелкими ядрышками.
(Справа) В секреторных клетках присутствуют базофильные базальные гранулы ⇒ и эозинофильные апикальные гранулы ➔. В просвете ⇗ видна центроацинарная клетка — начальный элемент протоковой системы

Гранулы в цитоплазме ацинарных клеток

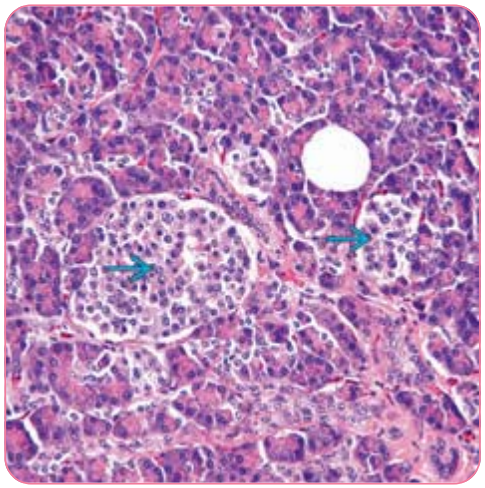


Метаплазия

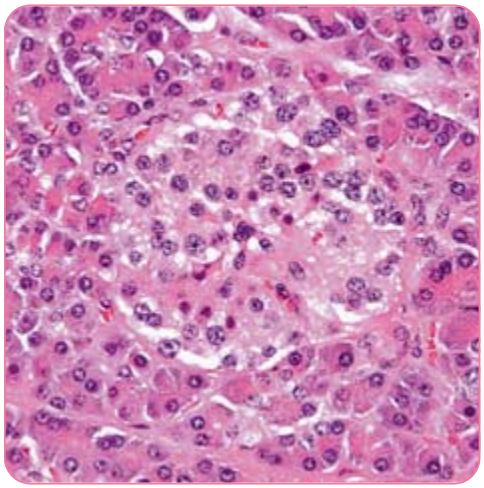


(Слева) Гранулы зимогена в секреторных клетках PAS-позитивны и диастаза-резистентны. Они не окрашиваются на муцин и альциановым синим, поскольку в них действительно отсутствует муцин. Эти клетки экспрессируют панкреатические ферменты (амилаза, липаза, трипсин, химотрипсин) и CAM 5.2. Отсутствует экспрессия AE1/AE3, CK7, CK19, CK20.
(Справа) В редких случаях ацинарные клетки подвергаются очаговым метапластическим изменениям муцинозного, плоскоклеточного и протокового/центроацинарного типов

Островки Лангерганса

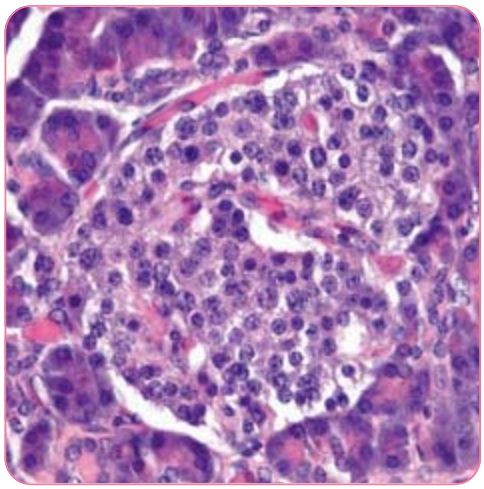


Островки (компактные)

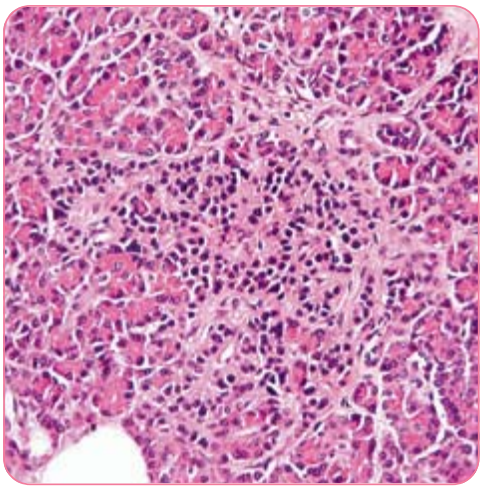


(Слева) Островки Лангерганса → рассредоточены по всей поджелудочной железе, однако в некоторых дольках их может быть больше. Подавляющее большинство эндокринных клеток поджелудочной железы находятся в островках.
(Справа) На долю компактных островков приходится около 90 %. Они расположены в теле и хвосте поджелудочной железы, а также в верхней части головки. У этих островков четкие контуры

Цитологическая картина островка

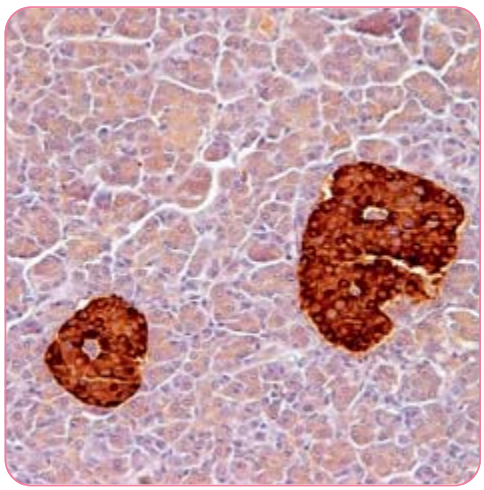


Островки (диффузные)

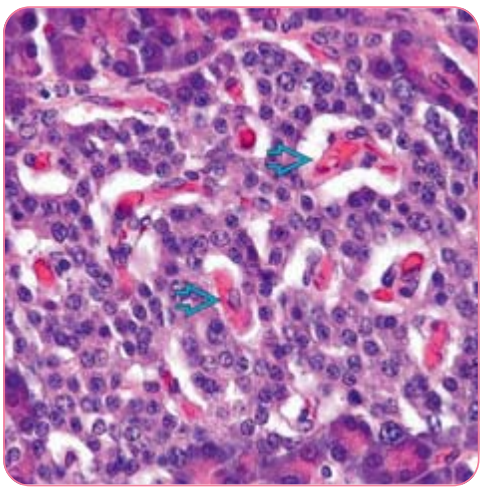


(Слева) Ядра клеток компактных островков содержат глыбчатый или крупнозернистый хроматин.
(Справа) Диффузные островки присутствуют в нижней части головки поджелудочной железы. Их намного меньше, чем компактных островков. Эти островки характеризуются нечеткими контурами и более значительными размерами по сравнению с компактными островками. Ядра клеток более гиперхромные

Иммунофенотип островков

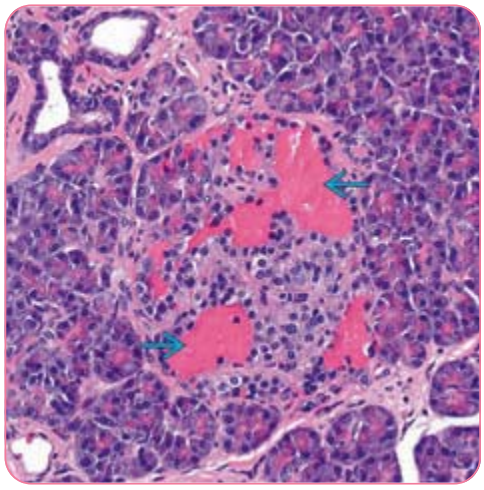


Сеть капилляров

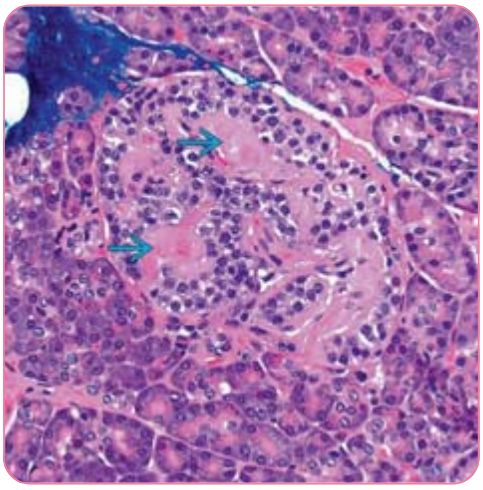


(Слева) Выделить островки Лангерганса позволяет исследование с антителами к синаптофизину. Все островки продуцируют панэндокринные маркеры, такие как CD56, синаптофизин и хромогранин. Обычно в островках отсутствует экспрессия кератина.
(Справа) Островки Лангерганса не инкапсулированы, содержат богатую сеть капилляров ⇒

Расширенные заполненные кровью пространства в островках (peliosis insulis)

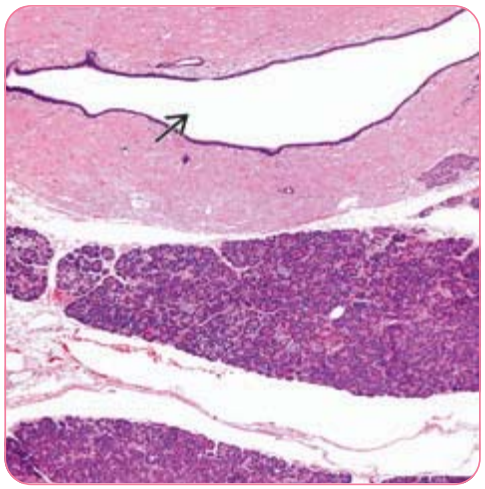


Периваскулярные отложения амилоида

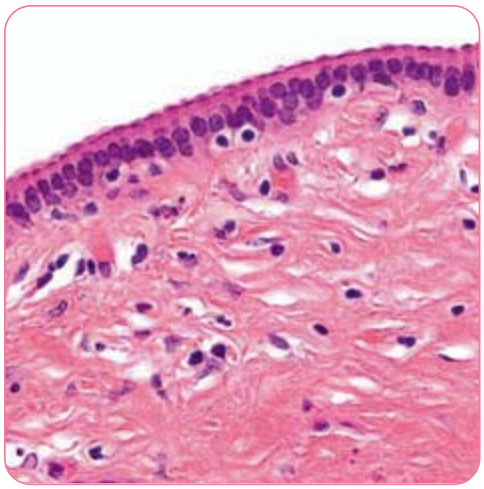


(Слева) В островках иногда встречаются расширенные пространства, заполненные кровью →. Это явление называют peliosis insulis. Считается, что оно не имеет клинического значения.
(Справа) Отложение амилоида или амилоидоподобного материала → вокруг мелких кровеносных сосудов в островках поджелудочной железы встречается редко, обычно у лиц пожилого возраста, особенно страдающих сахарным диабетом. Это явление не связано с системным амилоидозом

Главные протоки поджелудочной железы

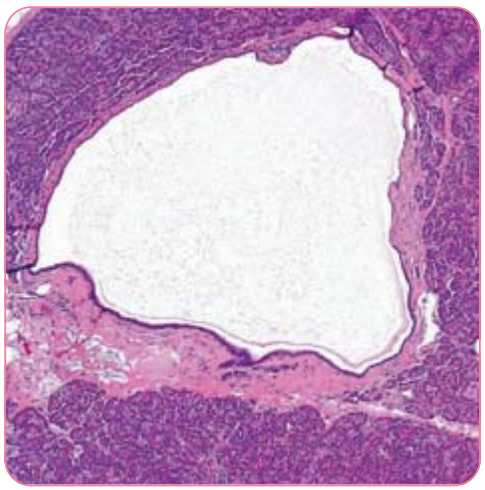


Панкреатические протоки

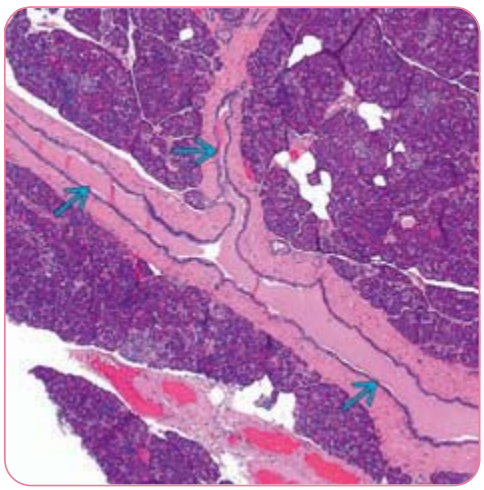


(Слева) Главные панкреатические протоки → (вирсунгов и санториниев), а также междолькоые протоки окружены толстым слоем коллагена. Протоковая система поджелудочной железы обеспечивает поступление панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку.
(Справа) Главные протоки поджелудочной железы выстланы простым цилиндрическим муцинозным эпителием. Ядра клеток округлые, расположены базально. Клетки эпителия протоков экспрессируют кератины AE1/AE3, CAM5.2, CK7 и CK19, отсутствует экспрессия CK20

Эктазия протоков

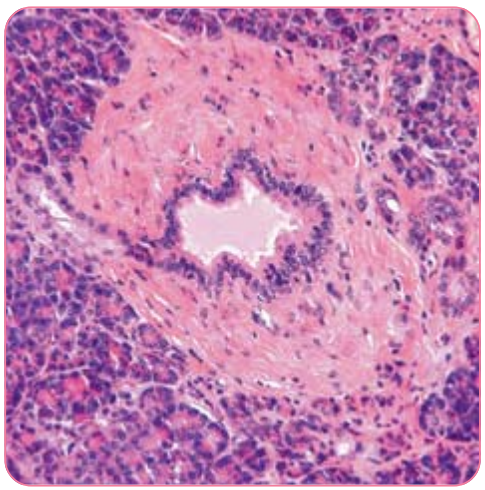


Междольковые протоки

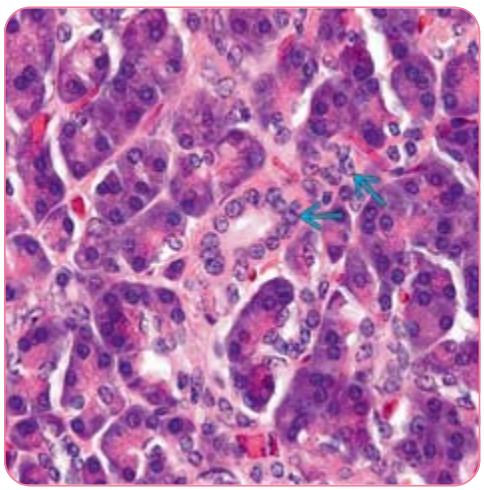


(Слева) Эктазия протоков поджелудочной железы характеризуется выраженным расширением крупных протоков. Эпителий уплощается, приобретает кубический вид. Это явление часто встречается на фоне хронического панкреатита, однако эктазия протоков может оказаться и случайной находкой в остальном нормальной поджелудочной железе.
(Справа) Междольковые протоки → соединяют главные протоки с мелкими внутридольковыми протоками. Характерный признак этих структур — наличие перидуктальной коллагеновой ткани различной толщины

Междольковые протоки

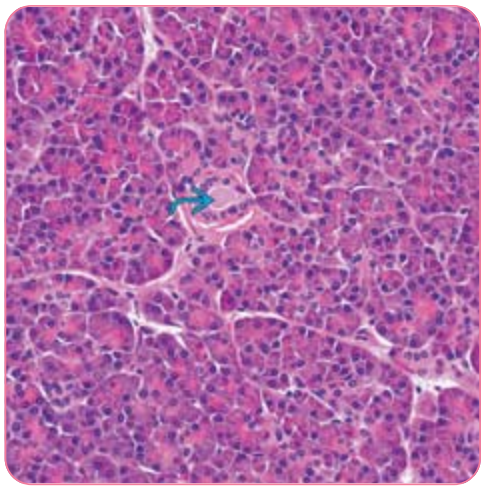


Вставочные протоки

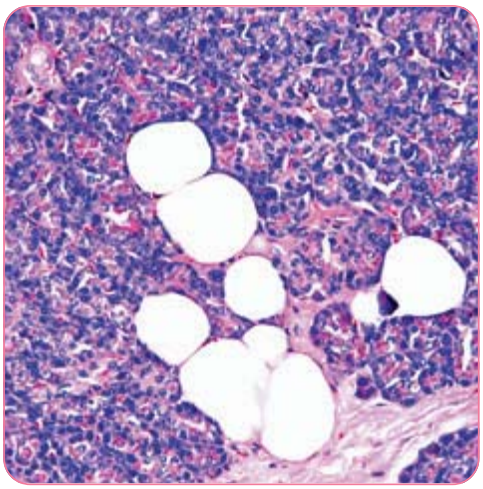


(Слева) На поперечном срезе мелкого междолькового протока виден окружающий его коллаген. Проток выстлан низким цилиндрическим муцинозным эпителием.
(Справа) Вставочные протоки — это самые мелкие протоки вне ацинусов. Они выстланы кубическим эпителием, не содержащим муцина, и окружены минимальным количеством соединительнотканной стромы. Сливаясь, вставочные протоки переходят во внутридольковые протоки →

Секрет внутри протока

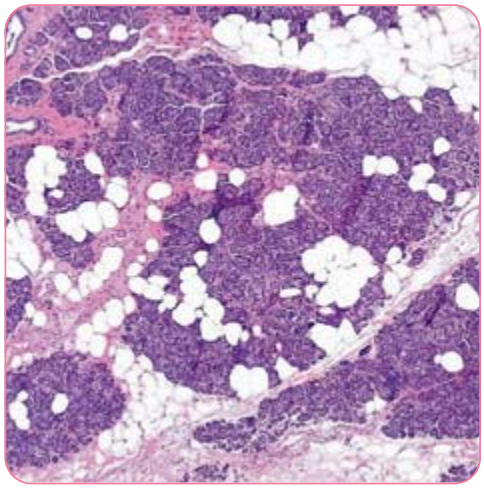


Интрапанкреатический жир

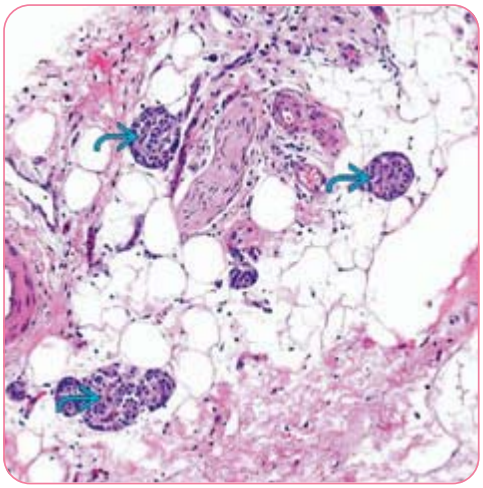


(Слева) Секрет ацинарных клеток поступает в протоковую систему, а затем в двенадцатиперстную кишку. Этот секрет обычно имеет вид плотного эозинофильного материала ↗ в просвете протоков.
(Справа) Практически в любой поджелудочной железе присутствует небольшое количество жира. Доля, которую занимает жир, зависит от возраста и характера питания

Интрапанкреатический жир

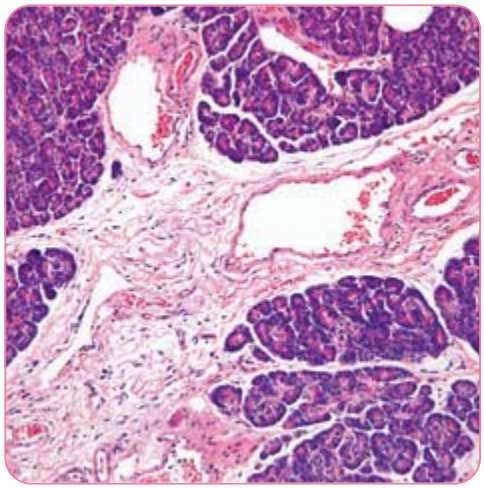


Атрофия экзокринных желез

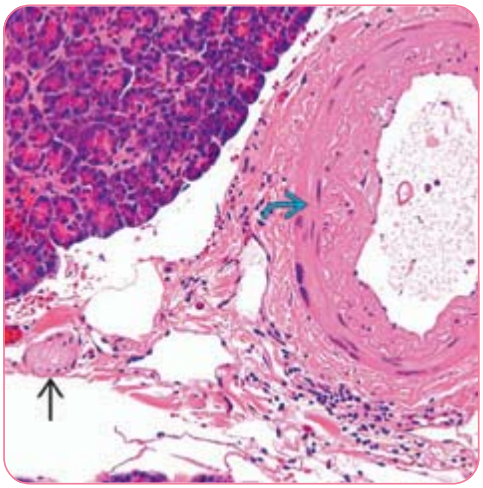


(Слева) В пожилом возрасте, особенно на фоне атрофии поджелудочной железы вследствие хронической обструкции протоков, зрелая жировая ткань в поджелудочной железе выражена особенно хорошо.
(Справа) В случаях выраженной атрофии паренхимы экзокринный компонент поджелудочной железы исчезает, в фиброзно-жировой ткани остаются резидуальные островки ↗

Соединительная ткань

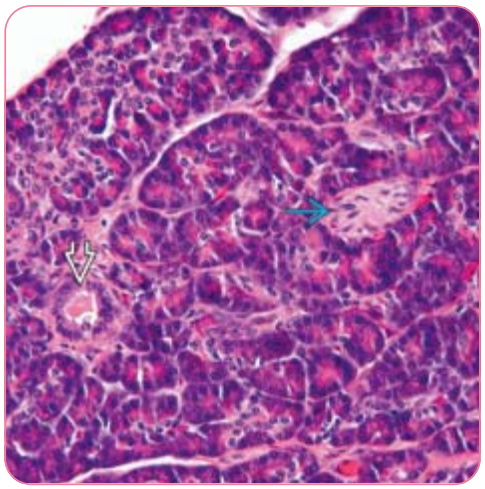


Соединительная ткань

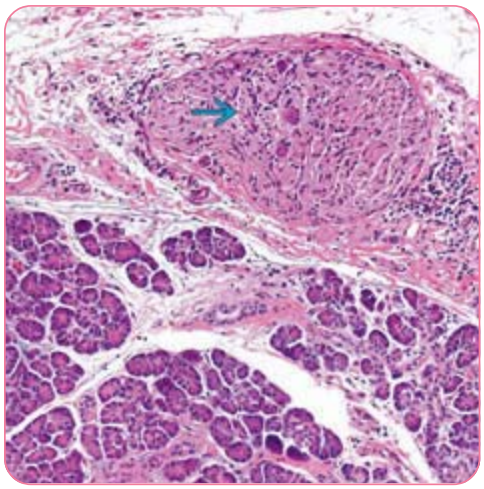


(Слева) В соединительнотканных перегородках между дольками поджелудочной железы присутствуют кровеносные сосуды и нервы.
(Справа) Крупная артерия ↗, лимфатические сосуды, вены и нерв → в междольковой соединительнотканной перегородке. Следует отметить, что артерии мышечного типа всегда расположены отдельно от протоков и никогда не сопровождают их ход. Это знание позволяет отличить доброкачественные железы от злокачественных при хроническом панкреатите

Нервы

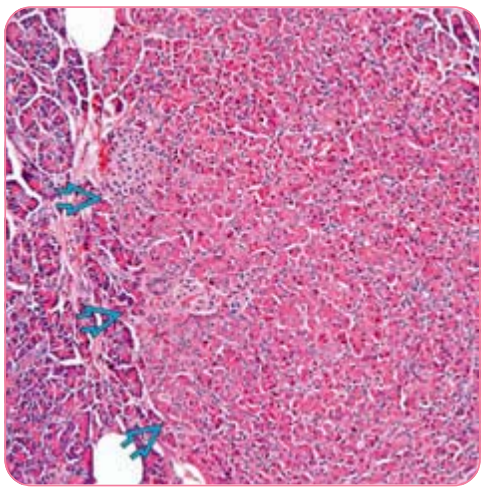


Ганглий

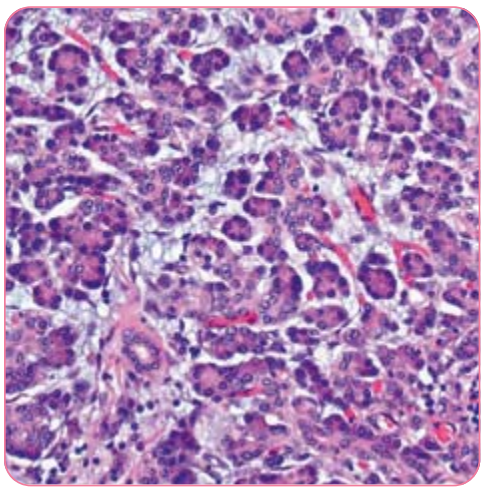


(Слева) Большинство нервов и кровеносных сосудов расположены в перегородках. Некоторые мелкие кровеносные сосуды и нервы → можно обнаружить в паренхиме долек. Слева определяется профиль мелкого протока ⇨.
(Справа) Иногда в срезах поджелудочной железы удается обнаружить вегетативные ганглии →. Некоторые ганглии расположены между ацинусами

Очаговая ацинарная трансформация

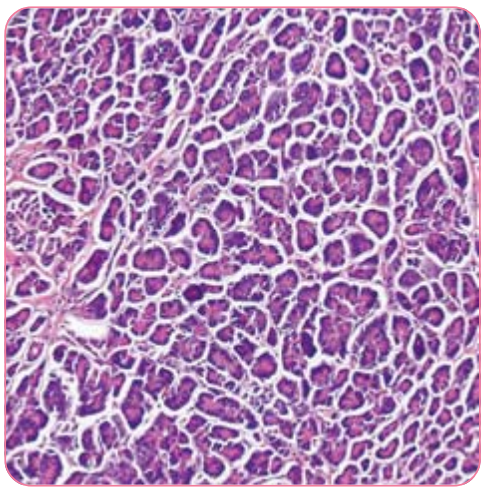


Очаговые миксоидные изменения

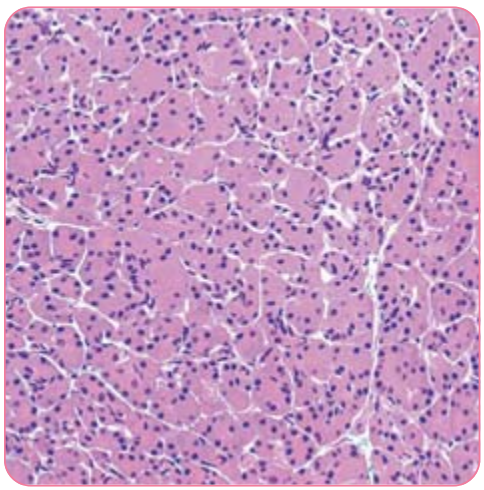


(Слева) При очаговой ацинарной трансформации появляются бледные эозинофильные нодулярные участки ⇨, которые нередко занимают всю дольку. Эти изменения развиваются вследствие расширения грубого эндоплазматического ретикулума. Причина очаговой ацинарной трансформации неизвестна. Она не имеет патогенетического значения.
(Справа) Миксоидные изменения в дольках ацинарных клеток чаще всего встречаются на фоне хронического панкреатита. Иногда очаговые миксоидные изменения встречаются в нормальной ткани поджелудочной железы

Артефакт ретракции



Артефакт электрокоагуляции



(Слева) Тубулярное строение — нормальная картина в некоторых ацинусах поджелудочной железы, однако выраженная артифициальная ретракция вследствие плохой фиксации материала усиливает эту картину, иногда имитируя нейроэндокринную опухоль или микропапиллярную карциному.
(Справа) Коагуляция во время резекции обусловливает деформацию ацинарной ткани, при этом клетки становятся плотными и бледно-розовыми на вид

- Внутридольковые протоки содержат эпителий, идентичный эпителию вставочных протоков, отложения коллагена вокруг них скудные
- Вставочные протоки выстланы одним слоем уплощенных клеток с овальными ядрами и цитоплазмой без секреторных гранул. Вставочные протоки, сливаясь, образуют внутридольковые протоки
- Центроацинарные клетки — незаметные плоские или кубические клетки с бледной цитоплазмой, находятся в середине ацинусов; связаны плотными соединениями с экзокринными ацинарными клетками

- Соединительная ткань
  - Дольки разделены тонкими тяжами рыхлой соединительной ткани с нервами и кровеносными сосудами
  - В перипанкреатических мягких тканях также присутствует жировая ткань (составляет 3–20 % объема железы)
- Звездчатые клетки поджелудочной железы: сходны со звездчатыми гепатоцитами, в них хранятся запасы витамина А

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

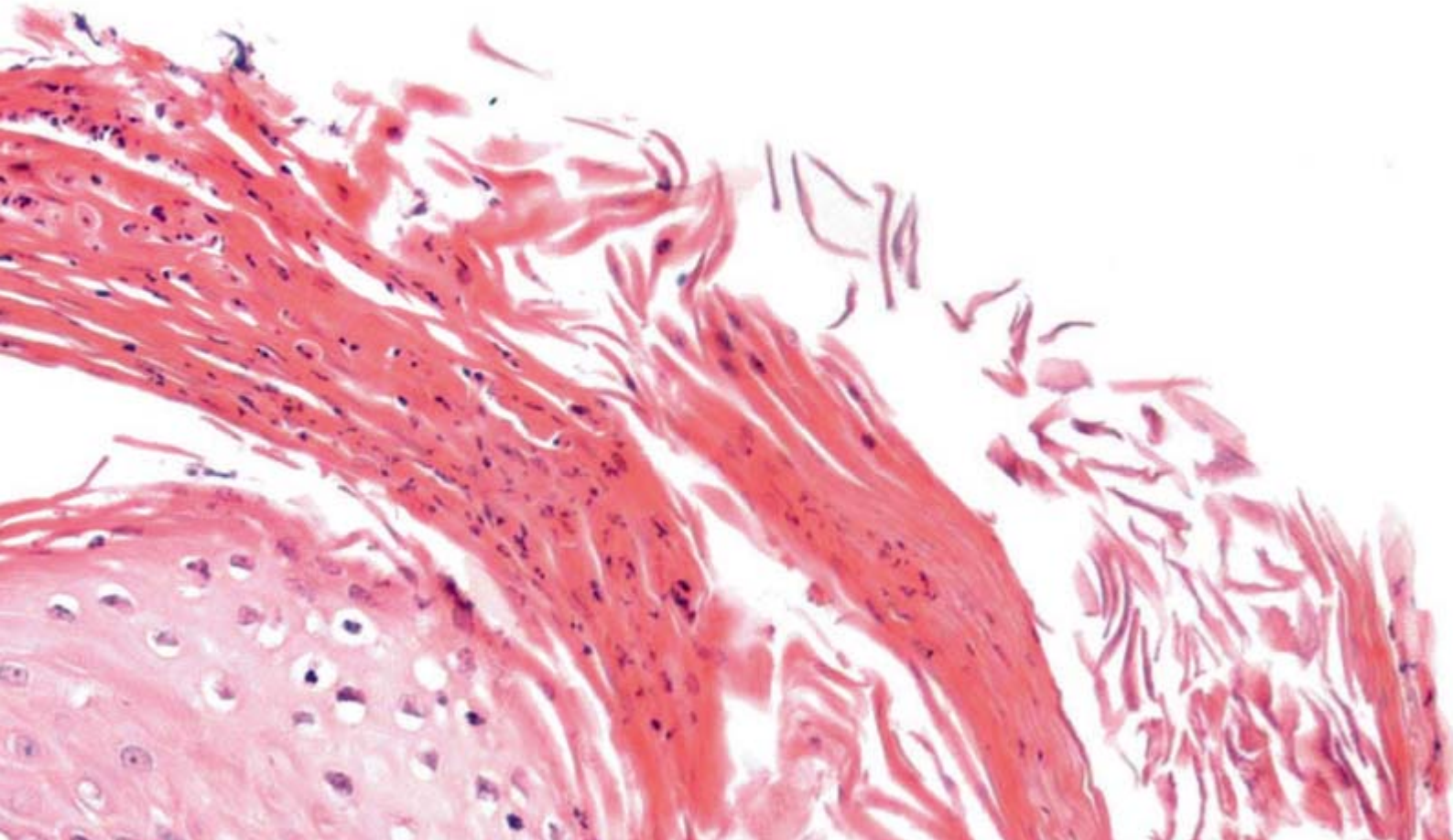
- У новорожденных более значителен объем эндокринных клеток и мезенхимальной ткани (до 30 %)
- Соотношение гормонпродуцирующих клеток в островках варьирует с возрастом

Метаплазия

- Протоки: плоскоклеточная, онкоцитарная, ацинарная, интестинальная/бокаловидноклеточная
- Ацинусы: плоскоклеточная, муцинозная, центроацинарная/протоковая

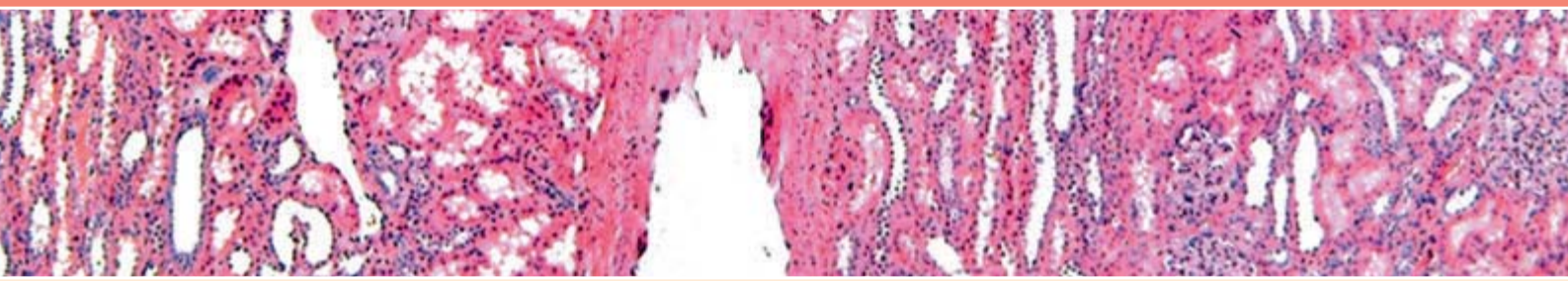
Ошибки и артефакты

- Очаговая ацинарная трансформация может имитировать опухоль
- Диффузные островки, учитывая нечеткость их контуров, можно ошибочно принять за инфильтративную опухоль



Раздел 12

Почка, мочевые пути и мужская половая система



Почка	344
Мочеточник и почечная лоханка	355
Мочевой пузырь	360
Мочеиспускательный канал (уретра)	367
Простата: макроскопическая характеристика и гистологическое строение	374
Простата: гистологическое строение желез и стромы при доброкачественных процессах	385
Половой член	396
Яичко и его выводные протоки	401

Почка

Anthony Chang

ПОЧКА

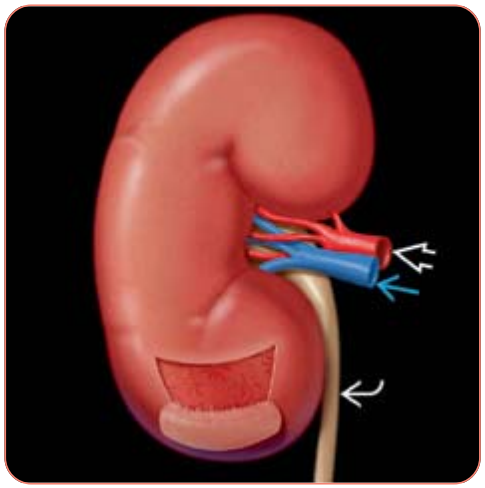
Макроскопическая характеристика

- ~ 1 миллион нефронов в каждой почке (диапазон от 200 000 до > 2,5 миллиона)
- Почка содержит 11–14 долей
  - Каждая доля состоит из пирамиды мозгового вещества и прилежащей к нему паренхимы коркового вещества
- Корковое вещество
  - Корковый лабиринт
  - 10–14 генераций клубочков
  - Мозговые лучи состоят из прямых частей проксимальных/дистальных канальцев и собирательных трубочек
- Мозговое вещество
  - Разделено на пирамиды
  - Наружная зона мозгового вещества: внешняя и внутренняя кайма
  - Внутренняя зона мозгового вещества: сосочек
- Почечная лоханка
  - Расширение проксимальной части мочеточника
  - Большие и малые чашечки
- Почечный синус
  - Область, содержащая почечную лоханку и сосудисто-нервный пучок
- Кровеносные сосуды ворот почки
  - Ветви почечной артерии → междолевые → дуговые → междольковые артерии → приносящие артериолы → выносящие артериолы → перитубулярные капилляры или прямые сосуды
  - Почечная вена

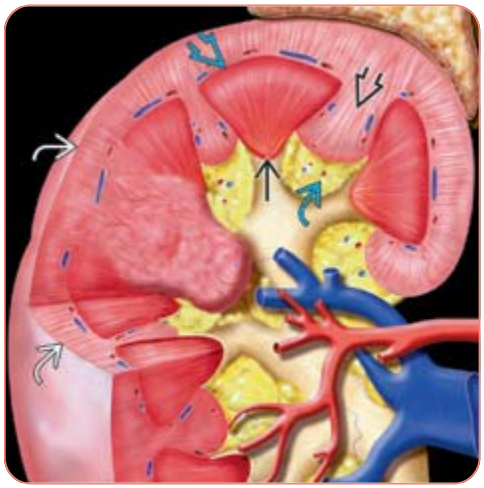
Микроскопическое строение

- Клубочки
  - Клубочковый фильтрационный барьер состоит из висцеральных эпителиальных клеток (подоцитов), клубочковой базальной мембраны и фенестрированных эндотелиальных клеток
  - Капсулы Боумэна—Шумлянского выстланы париетальными эпителиальными клетками (париетальный листок) и подоцитами (висцеральный листок)
  - Мезангиальные клетки образуют стержень, фиксирующий капилляры клубочков
- Юкстагломерулярный аппарат
  - Состоит из частей приносящих и выносящих артериол, юкстагломерулярных мезангиальных клеток Гурмагтига (гранулярных клеток), плотного пятна
  - Гранулярные клетки наиболее многочисленны в стенках приносящих артериол
- Проксимальные канальцы
  - Клетки с эозинофильной цитоплазмой (повышенное содержание митохондрий) и щеточной каемкой
- Петля Генле
- Дистальные канальцы
- Собирательные трубочки
  - Основные клетки реабсорбируют натрий и выделяют калий
  - Вставочные клетки содержат много митохондрий; плотность клеток в кортикальном слое выше, чем в мозговом
- Артерии: адвентиция, медиа и интима, выстланная нефенестрированными эндотелиальными клетками
- Артериолы (приносящие и выносящие) и прямые сосуды
- Периканальцевая капиллярная сеть

Почка



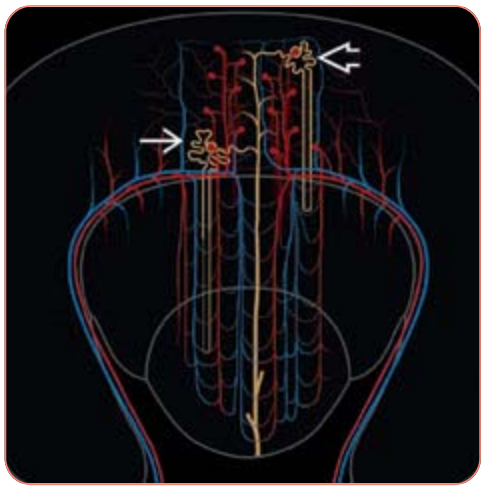
Корковое и мозговое вещество



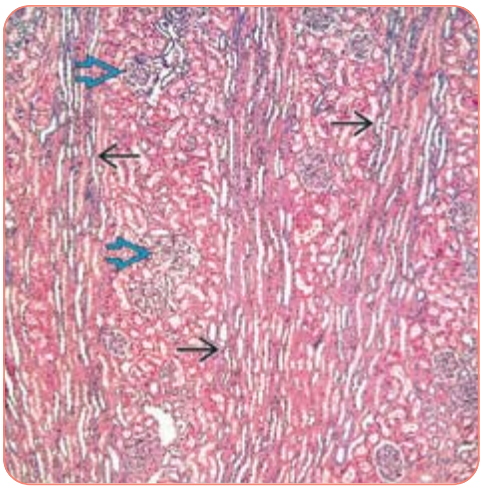
(Слева) Каждый день через почечную артерию ⇨ в почку поступает 1800 л крови (примерно 25 % сердечного выброса) и столько же покидает ее через почечную вену →. В почке образуется до 1 л мочи, которая через мочеточник ⇨ поступает в мочевой пузырь.

(Справа) Корковое вещество окаймляет почку снаружи ⇨ и в виде столбов ⇨ распространяется между пирамидами мозгового вещества ⇨. Моча через сосочки → поступает в малые чашечки. На рисунке не представлена капсула, которая препятствует распространению опухолей в лимфатические сосуды, находящиеся в жировой клетчатке синусов ↗

Схематическое изображение нефронов и их кровотока



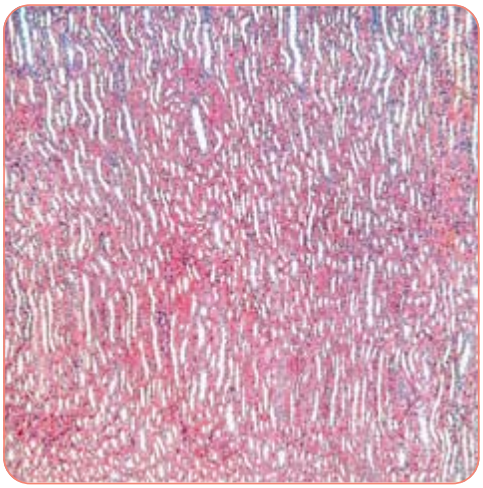
Корковое вещество в норме



(Слева) В юкстамедуллярных клубочках/нефронах ⇒ петля Генле более длинная, чем в кортикальных ⇒. Из выносящих артериол кортикальных нефронов кровь поступает в периканальцевую капиллярную сеть. От приносящих артериол юкстамедуллярных нефронов кровь может поступать в прямые сосуды.
(Справа) Клубочки ⇒ располагаются только в корковом веществе. Мозговые лучи → входят в состав коркового вещества и идут вверх к капсуле и вниз к мозговому веществу, как показано на данной микрофотографии. Канальцы в корковом веществе расположены плотно

Схематическое изображение нефрона

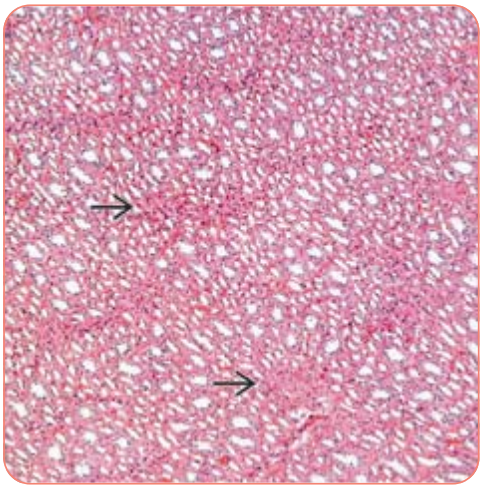
Мозговое вещество почки



(Слева) Почечное тельце состоит из клубочка и окружающей его капсулы Боумэна—Шумлянского. Проксимальный каналец соединен с почечным тельцем на мочевом полюсе ↗. Также на схеме изображена нисходящая часть петли Генле ⇒, дистальный каналец ↗ и плотное пятно (светло-коричневый), которое продолжается в юкстагломерулярный аппарат →.
(Справа) Мозговое вещество почки состоит из дистальных канальцев, петель Генле и собирательных трубочек. Канальцы расположены не так плотно, как в корковом веществе. Клубочки отсутствуют

Схематическое изображение 2 нефронов

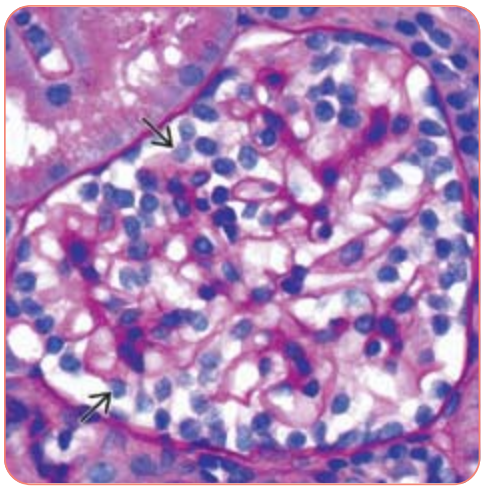
Мозговое вещество



(Слева) Почка состоит примерно из 1 млн нефронов. На представленной схеме изображена сложная сосудистая сеть почки на примере 2 нефронов. Сложная перикanальцевая капиллярная сеть ⇒ снабжается кровью из выносящих артериол, выходящих из клубочков коркового вещества. Следовательно, первичные гломерулопатии со значительным повреждением или склерозированием клубочков или их склерозом приводят к вторичному интерстициальному фиброзу и атрофии канальцев.
(Справа) Выносящие артериолы юкстамедуллярных клубочков переходят в прямые сосуды и образуют пучки →

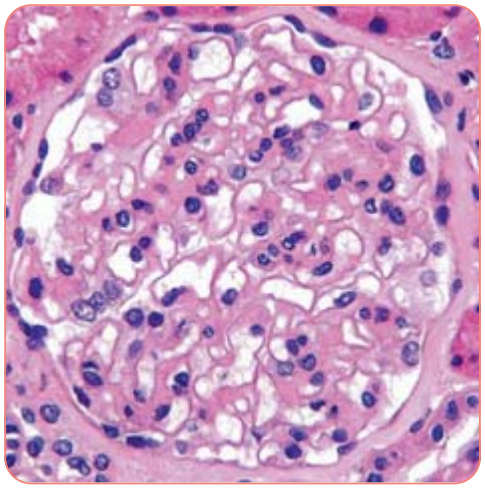
Схема строения клубочка

Нормальный клубочек почки ребенка

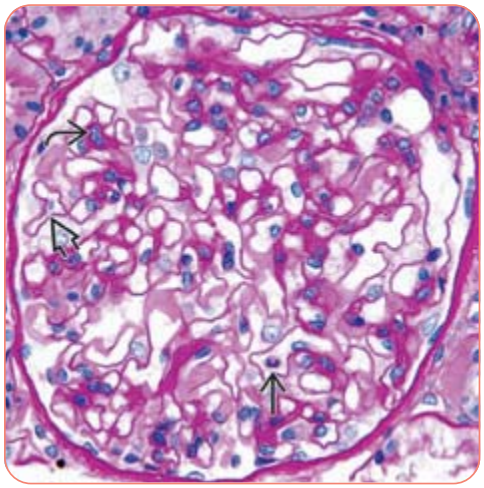


(Слева) Клубочек состоит из мезангиальных клеток ⇨, фенестрированных эндотелиальных клеток ↷ и подоцитов →, покрывающих базальную мембрану. Плотное пятно → прилежит к юкстагломерулярному аппарату. Это группа интенсивно окрашенных клеток дистального канальца, которые играют роль рецепторов, передающих информацию юкстагломерулярным клеткам.
(Справа) У детей клубочки меньше, чем у взрослых, в них четко выражены подоциты → (висцеральные эпителиальные клетки)

Нормальный клубочек (окраска гематоксилином и эозином)

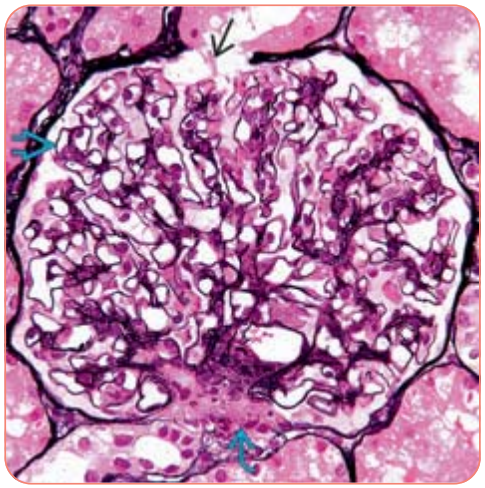


Нормальный клубочек (окраска реактивом Шиффа)

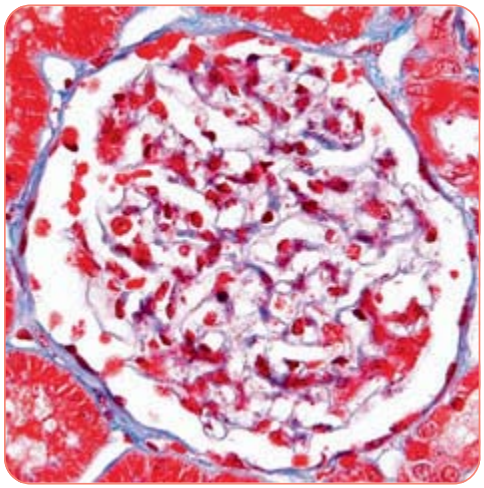


(Слева) Гематоксилин и эозин нельзя назвать идеальными красителями для оценки структурных изменений клубочков.
(Справа) Окрашивание реактивом Шиффа очень хорошо выделяет базальную мембрану клубочков ⇨, облегчая их исследование. В срезах толщиной 2 мкм в мезангиальных участках ↷ обычно обнаруживают < 3 ядер на участок. В капилляре клубочка присутствует случайно попавший нейтрофильный гранулоцит →

Нормальный клубочек (импрегнация метенамином серебра по Джонсу)

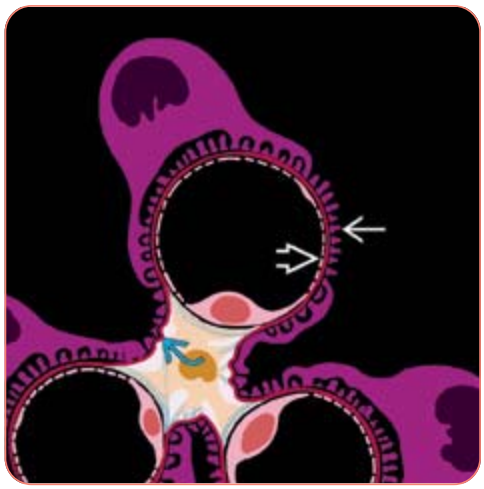


Нормальный клубочек (окрашивание трихромовым методом по Массону)

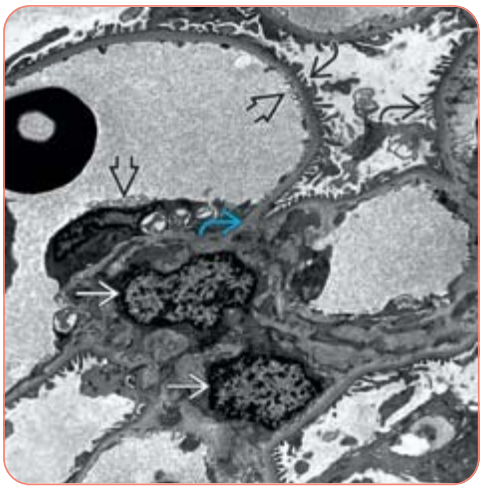


(Слева) Импрегнация метенамином серебра по Джонсу позволяет визуализировать нормальную тонкую базальную мембрану клубочков ⇨ и нормальные мезангиальные клетки. Юкстагломерулярный аппарат ↷ расположен рядом с артериолой «ворот» клубочка на сосудистом полюсе. На вершине клубочка находится мочевой полюс →, от которого начинается проксимальный каналец.
(Справа) Окрашивание трихромовым методом по Массону позволяет визуализировать капсулу Боумэна—Шумлянского, а также базальные мембраны клубочков и канальцев, которые приобретают синий цвет

Схематическое изображение капилляров клубочков

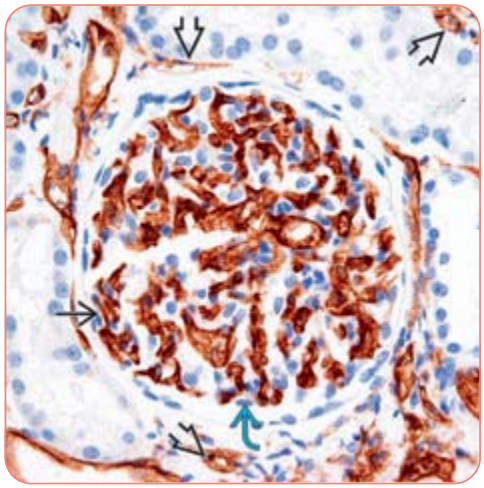


Нормальные капилляры клубочка (электронная микроскопия)

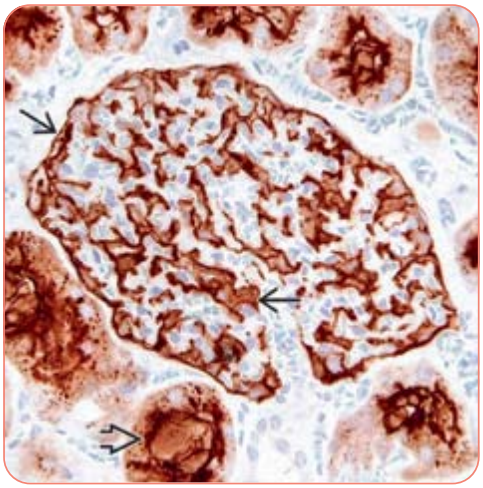


(Слева) Подоциты и их отростки ⇒ покрывают базальную мембрану клубочка. Фенестрированный эндотелий ⇛ также участвует в создании фильтрационного барьера. Базальные мембраны клубочков фиксированы к мезангию ↷.
(Справа) Базальная мембрана капилляра клубочка фиксирована к мезангию ↷. Она выстлана фенестрированным эндотелием ⇛ и покрыта подоцитами и их отростками ↷. В норме на один мезангиальный участок приходятся 2 мезангиальные клетки ⇒

Капилляры клубочка (иммуногистохимическое исследование с антителами к CD31)

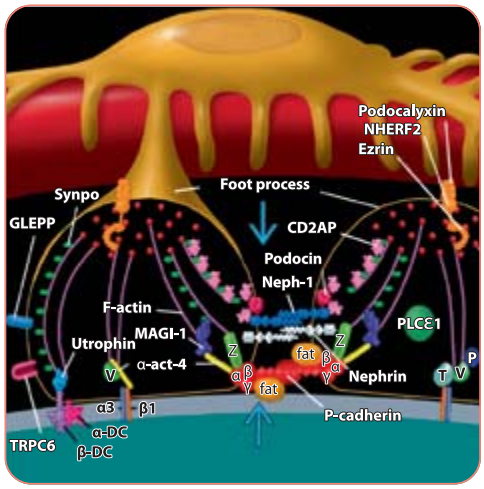


Подоциты клубочка (иммуногистохимическое исследование с антителами к CD10)

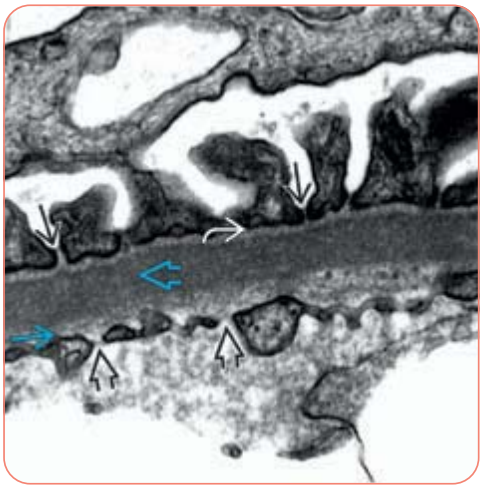


(Слева) Эндотелиальные клетки капилляров клубочка → и перитубулярные капилляры ⇛ экспрессируют CD31. Подоциты ↷ расположены вне капилляров и не экспрессируют CD31.
(Справа) CD10 (нейтральная эндопептидаза) экспрессирован на подоцитах (висцеральные эпителиальные клетки клубочков) → и на щеточной каемке ⇛ эпителиальных клеток проксимальных канальцев. Подоциты с наружной стороны выстилают поверхность капилляров клубочков

«Ножки» подоцита и комплекс щелевой диафрагмы

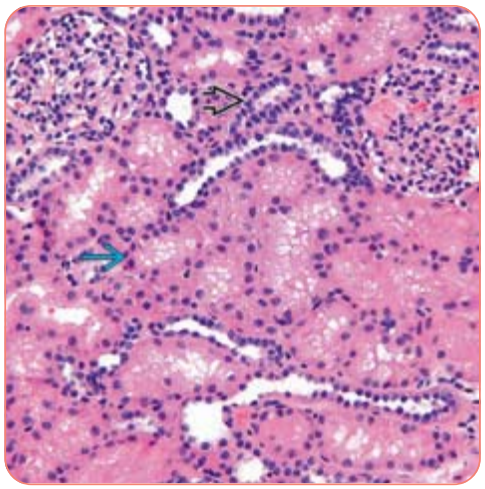


Клубочковый фильтрационный барьер (электронная микроскопия)

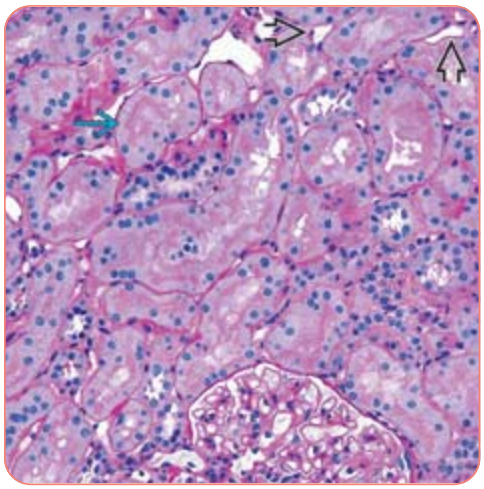


(Слева) Комплекс щелевой диафрагмы → представляет собой высокоспециализированное клеточное соединение между «ножками» соседних подоцитов. Он состоит из белков (нефрин, подоцин, CD2AP), экспрессируемых подоцитами.
(Справа) Базальная мембрана клубочка состоит из плотной (темной) пластинки ⇛, наружной светлой пластинки ⇒ и внутренней светлой пластинки →. Видны щелевые диафрагмы →. Отверстия в эндотелии ⇛ имеют диаметр 70–100 нм

Корковое вещество почки: проксимальные канальцы

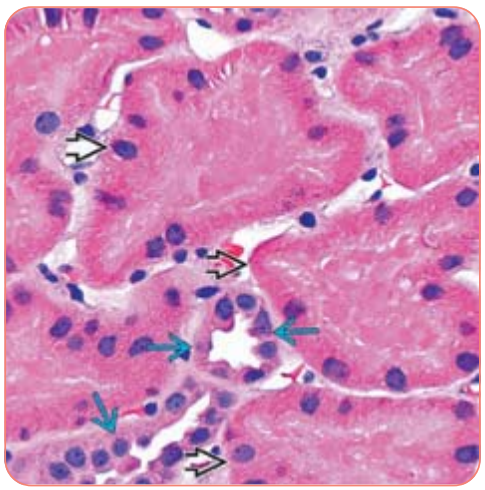


Проксимальные канальцы (окраска реактивом Шиффа)

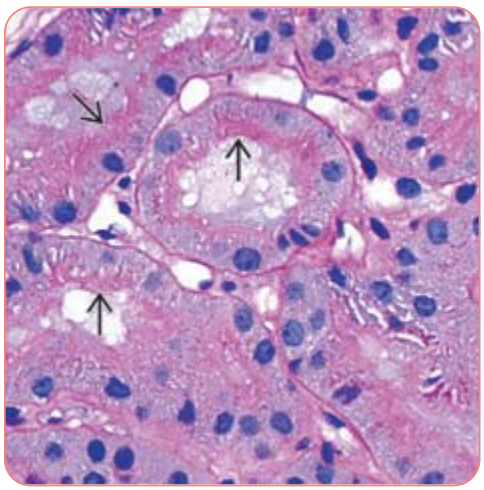


(Слева) Большинство канальцев в корковом веществе почки представлено извитыми проксимальными канальцами →. Их клетки содержат широкую эозинофильную цитоплазму, в отличие от эпителия дистальных сегментов нефрона ⇨, клетки которого намного меньше, из-за чего на единицу длины канальца приходится больше ядер.
(Справа) Окрашивание реактивом Шиффа позволяет визуализировать широкую цитоплазму эпителиальных клеток → проксимальных канальцев. Между канальцами отсутствует значимое пространство, за исключением сети перитубулярных капилляров ⇨

Проксимальные канальцы (окраска гематоксилином и эозином)

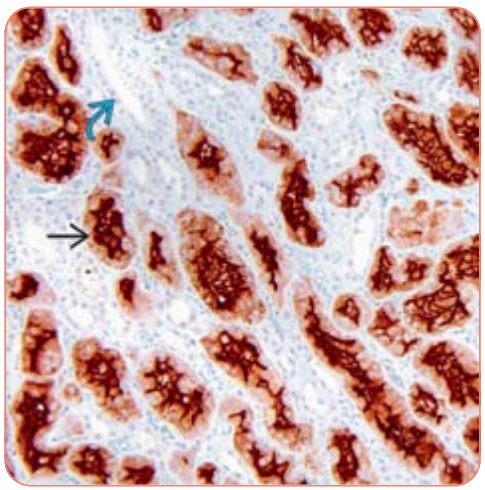


Щеточная каемка (окраска реактивом Шиффа)

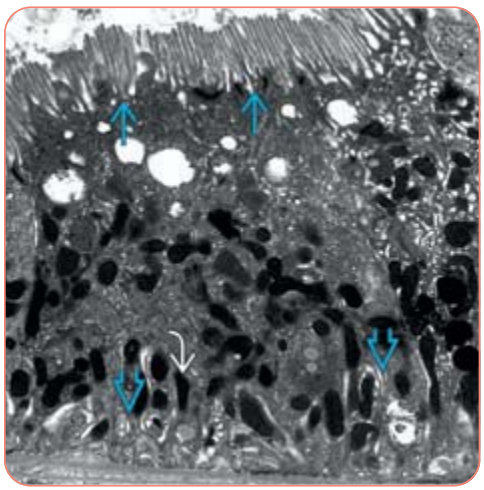


(Слева) В клетках проксимальных канальцев ⇨ присутствует широкая цитоплазма (из-за большого содержания митохондрий), в отличие от клеток дистальных канальцев →. Ежедневно в проксимальных канальцах реабсорбируется 60 % (около 110 л) общего объема клубочкового фильтрата (180 л). Соотношение профилей проксимальных канальцев к дистальным сегментам нефрона в корковом веществе составляет около 3:1.
(Справа) Щеточная каемка → на апикальной поверхности клеток проксимальных канальцев лучше всего заметна при окрашивании реактивом Шиффа. Она исчезает в случае острого повреждения канальцев/тубулярного некроза

Проксимальные канальцы (иммуногистохимическое исследование с антителами к CD10)

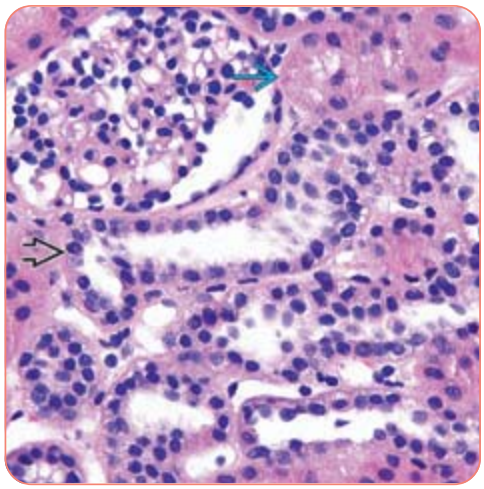


Эпителиальная клетка проксимального канальца (электронная микроскопия)

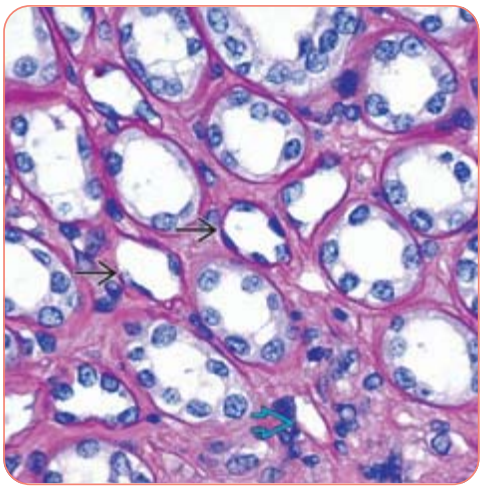


(Слева) Для щеточной каемки → на апикальной поверхности эпителиальных клеток проксимальных канальцев характерна сильная экспрессия CD10. В эпителии дистальных сегментов нефрона ↷ экспрессия CD10 отсутствует.
(Справа) На электронной микрофотографии представлена щеточная каемка → на апикальной поверхности — характерный признак эпителиальных клеток проксимальных канальцев. Для многих митохондрий ↷ характерны базолатеральные интердигитации ⇨ вдоль базальной мембраны канальца

Дистальные извитые канальцы

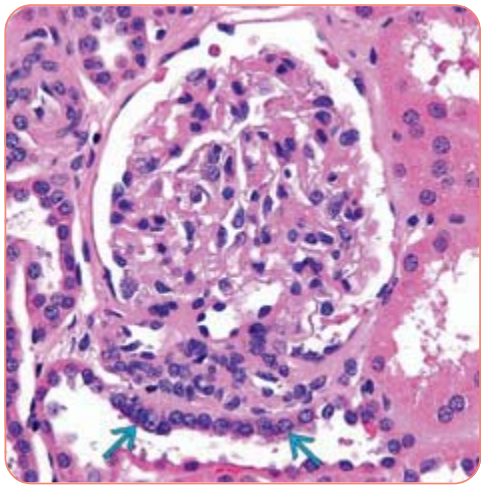


Петли Генле

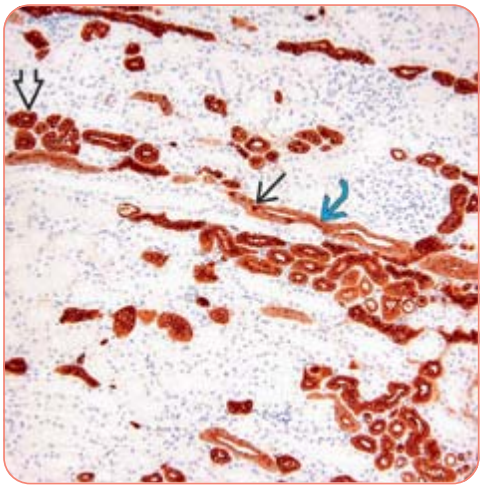


(Слева) Дистальные извитые канальцы ⇨ легко отличить от проксимальных, имеющих более крупные эпителиальные клетки →, за счет этих различий в дистальных канальцах присутствует намного больше клеток и ядер на единицу длины, а в каждой клетке содержится намного меньше цитоплазмы (из-за чего клетки имеют менее выраженный эозинофильный вид).
(Справа) На поперечных срезах петель Генле → видны ядра, выпячивающиеся в просвет, и нечетко выраженная цитоплазма. Расположенные рядом перитубулярные капилляры ⇨ имеют меньший диаметр

Плотное пятно

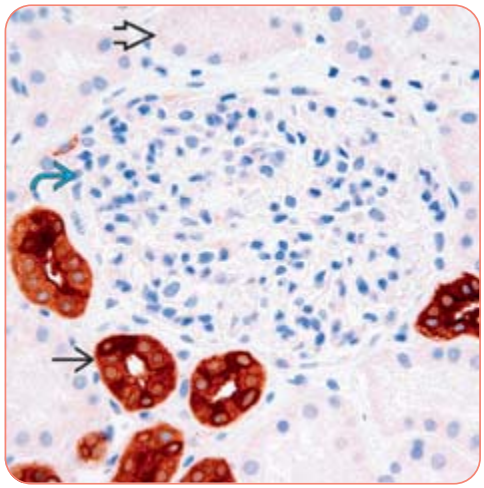


Дистальные канальцы и собирательные трубочки (иммуногистохимическое исследование с антителами к EMA)

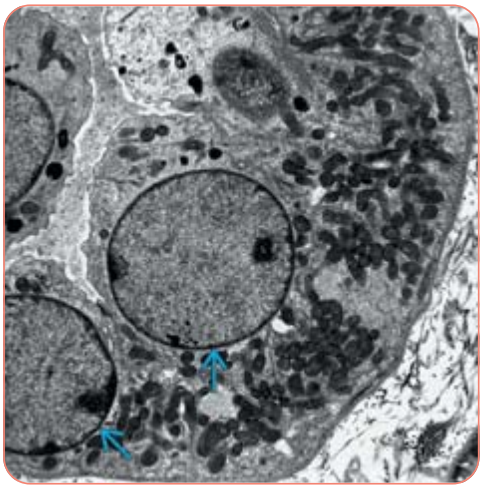


(Слева) Клетки плотного пятна → имеют цилиндрическую форму. Это специализированная часть дистального канальца, прилежащая к юкстагломерулярному аппарату; не следует принимать ее за клеточный полумесяц при гломерулонефрите.
(Справа) Экспрессия EMA выражена в дистальных канальцах ⇨ и отсутствует в клубочках и проксимальных канальцах. В основных клетках собирательных трубочек ↷ экспрессия EMA менее интенсивна, а в немногочисленных вставочных клетках → обнаруживают его сильную экспрессию

Дистальные канальцы (иммуногистохимическое исследование с антителами к EMA)

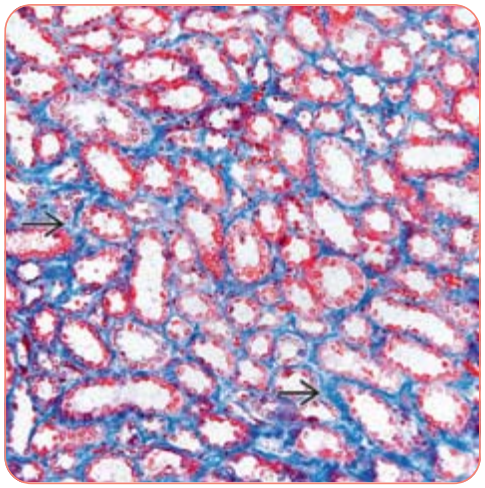


Эпителиальная клетка дистального канальца (электронная микроскопия)

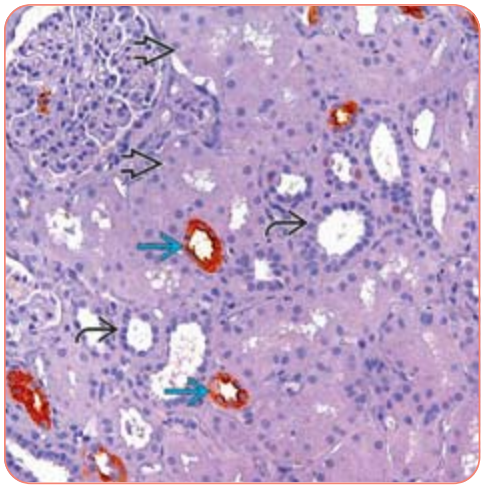


(Слева) Экспрессия EMA позволяет визуализировать дистальные канальцы →. В соседних проксимальных канальцах ⇨ и клубочке ↷ экспрессия EMA отсутствует.
(Справа) Ядра → эпителиальных клеток дистального канальца расположены ближе к апикальной поверхности (просвету канальца). Эти клетки намного меньше эпителиальных клеток проксимальных канальцев, поэтому на поперечном срезе обнаруживают намного больше ядер. На апикальной поверхности отсутствует щеточная каемка, но можно обнаружить короткие тупоконечные ворсины

Мозговое вещество почки (окрашивание трихромовым методом по Массону)

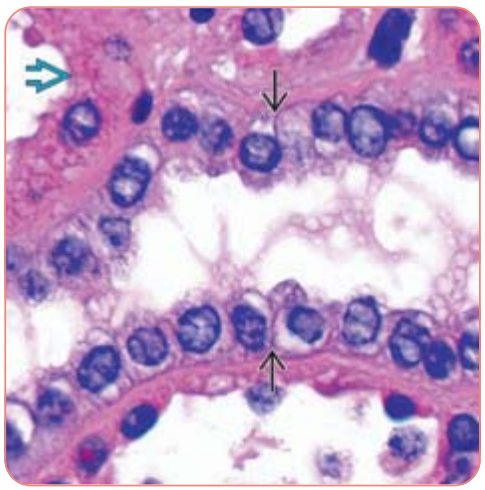


Dolichos biflorus (иммуногистохимическое исследование с антителами к лектину из долихоса двухцветкового)

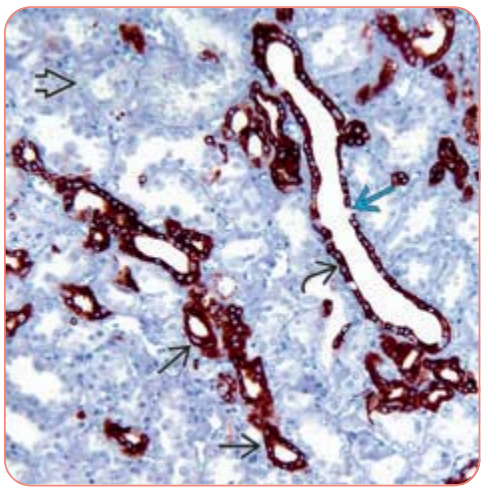


(Слева) При окрашивании трихромовым методом по Массону базальные мембраны канальцев и участки интерстициального фиброза приобретают синий цвет →. В мозговом веществе расстояние между канальцами больше, поэтому оценить степень интерстициального фиброза и атрофии канальцев намного труднее, чем в корковом веществе.
(Справа) Собирательные трубочки → визуализируются на общем фоне с помощью иммуногистохимического исследования с антителами к лектину долихоса двухцветкового. В соседних проксимальных ⇨ и дистальных канальцах ↗ экспрессия этого антигена отсутствует

Собирательная трубочка (окраска гематоксилином и эозином)

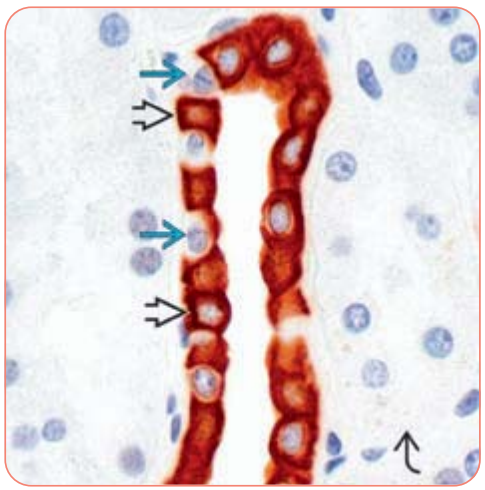


Дистальные канальцы и собирательные трубочки (иммуногистохимическое исследование с антителами к CK7)

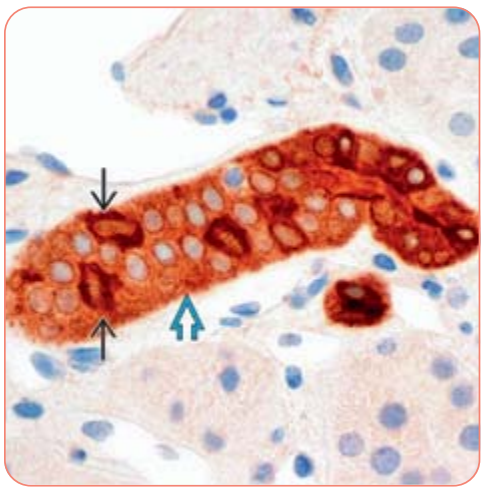


(Слева) В собирательных трубочках нередко бывают четко выражены латеральные границы клеток →, в отличие от эпителиальных клеток проксимальных канальцев ⇨.
(Справа) Экспрессия CK7 в дистальных канальцах → и собирательных трубочках ↗. В проксимальных канальцах ⇨ экспрессия CK7 отсутствует. Основные клетки в собирательных трубочках экспрессируют CK7, но во вставочных клетках → экспрессия CK7 отсутствует

Собирательная трубочка (иммуногистохимическое исследование с антителами к AE1/AE3)

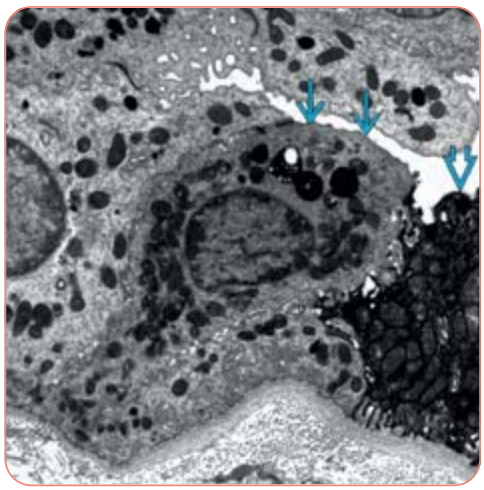


Собирательная трубочка (иммуногистохимическое исследование с антителами к EMA)



(Слева) В основных клетках ⇨ собирательной трубочки выражена экспрессия AE1/AE3. Во вставочных клетках → экспрессия AE1/AE3 отсутствует. В соседних проксимальных канальцах ↗ экспрессия AE1/AE3 отсутствует.
(Справа) Вставочные клетки → характеризуются выраженной экспрессией EMA. В цитоплазме основных клеток ⇨ собирательных трубочек экспрессия EMA выражена слабо. Вставочные клетки представляют собой специализированные клетки, участвующие в поддержании кислотно-основного равновесия

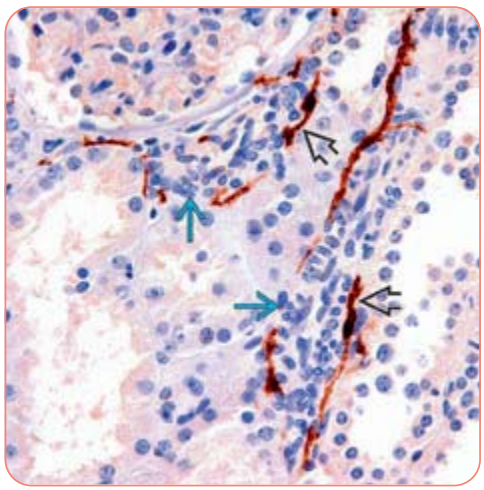
Основная клетка собирательной трубочки (электронная микроскопия)



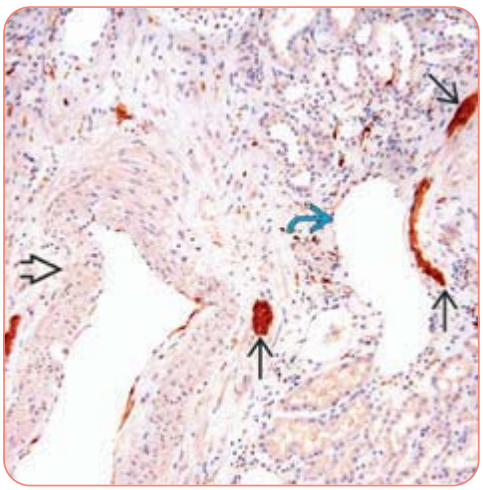
Вставочная клетка собирательной трубочки (электронная микроскопия)

(Слева) В основной клетке → содержится меньше митохондрий и других органелл. Ее цитоплазма гораздо светлее по сравнению с соседней вставочной клеткой ⇒.
(Справа) В цитоплазме вставочной клетки ⇒ присутствует очень много митохондрий, что придает ей более темный оттенок при световой микроскопии. Рядом расположены две основные клетки → собирательной трубочки. Между базальной мембраной трубочки ↗ и базальной мембраной перикапиллярного капилляра → видны волокна коллагена ↗

Нервные волокна (иммуногистохимическое исследование с антителами к S100)

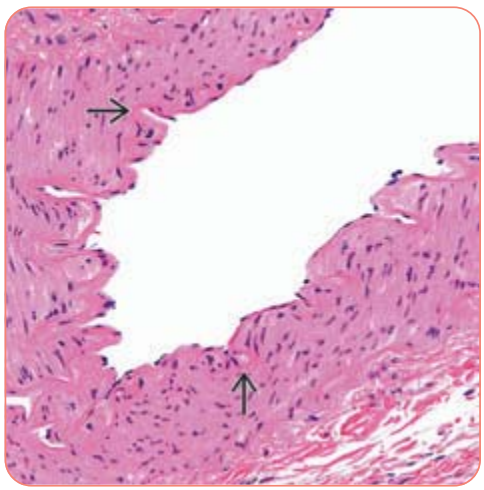


Нервные волокна (иммуногистохимическое исследование с антителами к S100)

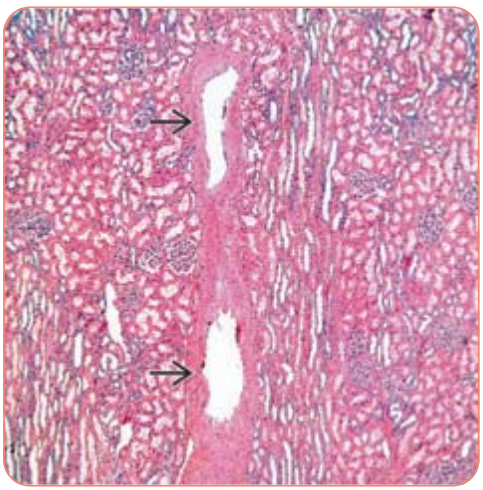


(Слева) Нервные волокна в корковом веществе почки обычно немногочисленны. Благодаря экспрессии S100 удается выделить мелкие нервные волокна ⇒, сопровождающие артериолы →. Денервация почки в настоящее время активно изучается в качестве потенциально безопасного и эффективного метода лечения рефрактерной гипертензии.
(Справа) В мозговом веществе и воротах почки экспрессия S100 позволяет выделить более крупные нервные волокна →, сопровождающие крупные артерии ⇒ и венулы ↗

Почечная артерия

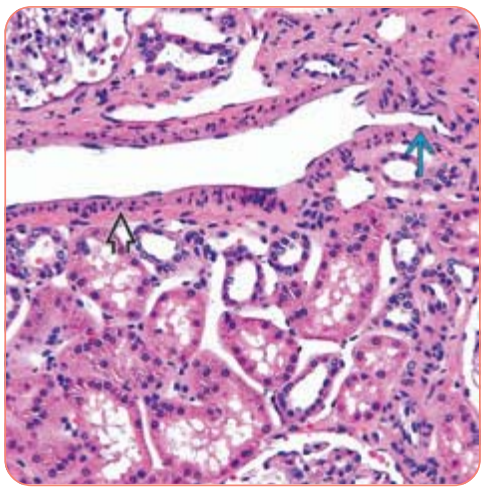


Междольковая артерия

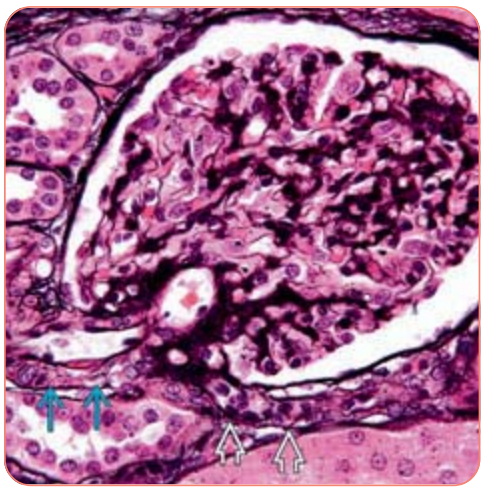


(Слева) Внутренняя эластическая мембрана → обладает светопреломляющими свойствами, что можно увидеть в микроскоп, меняя фокусное расстояние. В венах эта структура отсутствует.
(Справа) Междольковая артерия → отходит от дуговидной артерии (не показана) и проникает в кору по мозговым лучам в виде приносящих артериол, отдающих ветви в клубочки

Артерия и артериола

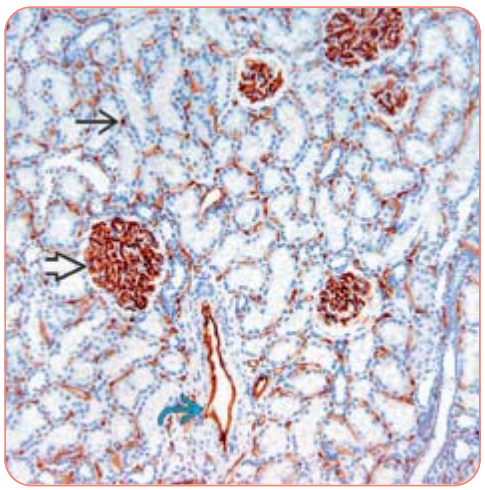


Приносящая и выносящая артериолы (импрегнация серебром)

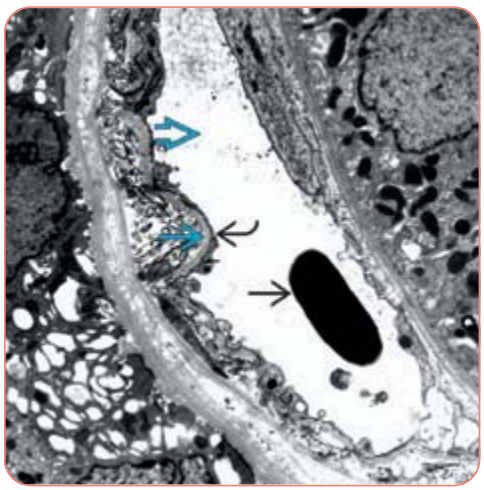


(Слева) Междольковая артерия ⇨, ветвясь, отдает приносящие артериолы → до попадания в клубочек (не показано). В стенке артериолы в норме представлено ≤ 2 слоев гладкомышечных клеток.
(Справа) Импрегнация метенамином серебра по Джонсу позволяет увидеть приносящую артериолу →, стенка которой толще, а диаметр крупнее по сравнению с выносящей артериолой ⇨. Отличить одну артерию от другой можно на случайно сделанном срезе, где они видны обе

Перикanальцевая сеть капилляров (иммуногистохимическое исследование с антителами к CD31)

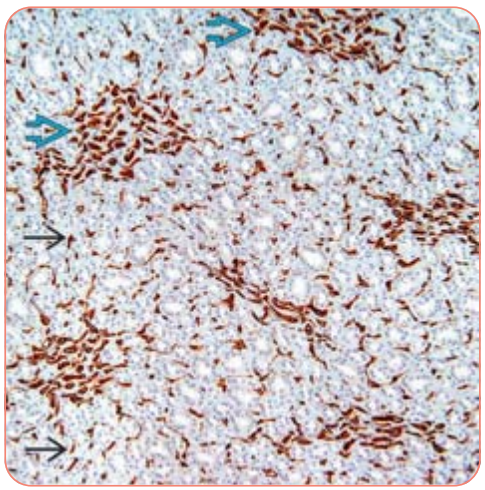


Перикanальцевый капилляр (электронная микроскопия)

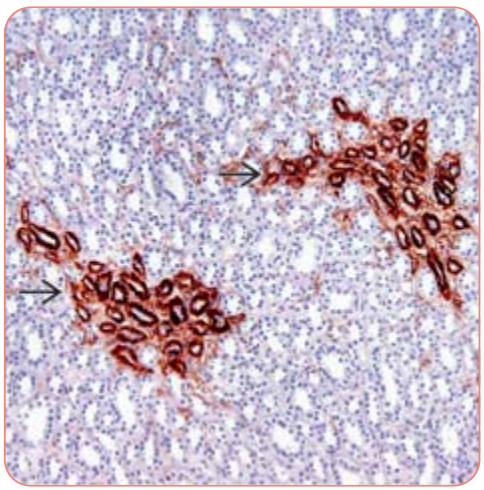


(Слева) Экспрессия CD31 позволяет выделить сложную перикanальцевую сеть капилляров →, а также капилляры клубочков ⇨ и одну артерию ↗. В случае повреждения клубочков снижается кровоток в перикanальцевых капиллярах, что приводит к атрофии канальцев и интерстициальному фиброзу.
(Справа) Эритроцит → в перикanальцевом капилляре ⇨. Эндотелиальная клетка ↗ находится на однослойной базальной мембране →. В случае хронического антитело-опосредованного отторжения аллотрансплантата почки базальная мембрана может стать многослойной

Мозговое вещество почки (иммуногистохимическое исследование с антителами к CD31)

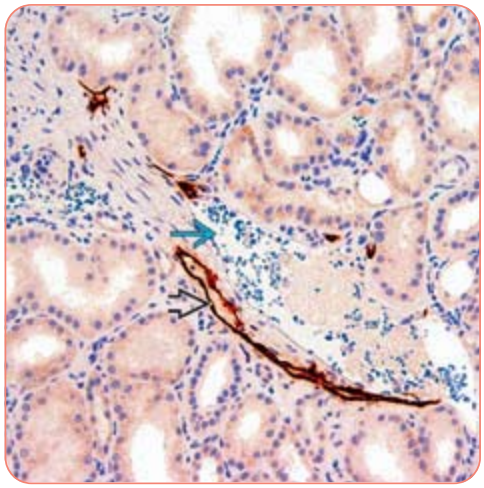


Сосудистый пучок (иммуногистохимическое исследование с антителами к α-гладкомышечному актину — α-*SMA*)

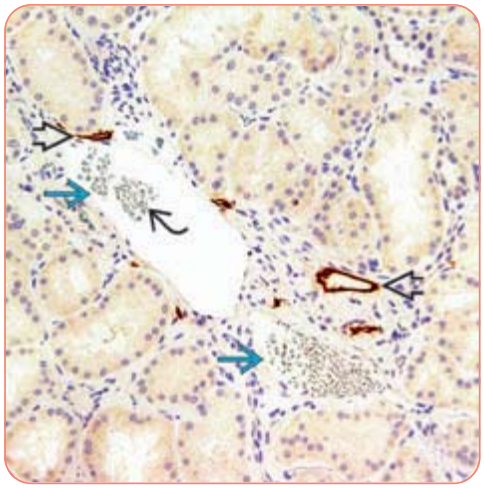


(Слева) Экспрессия CD31 позволяет выделить сосудистые пучки ⇨ и отдельные перитубулярные капилляры →, которые проходят через мозговое вещество почки.
(Справа) Экспрессия α-SMA позволяет выделить на общем фоне прямые сосуды →, которые проходят в виде пучков через мозговое вещество. Этот маркер отсутствует в перикanальцевой сети капилляров, т. е. капилляров между канальцами

Лимфатические сосуды (иммуногистохимическое исследование с антителами к D2-40)

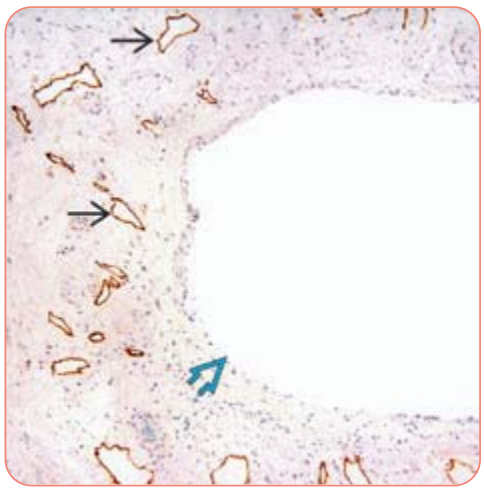


Лимфатические сосуды в корковом веществе почки (иммуногистохимическое исследование с антителами к D2-40)

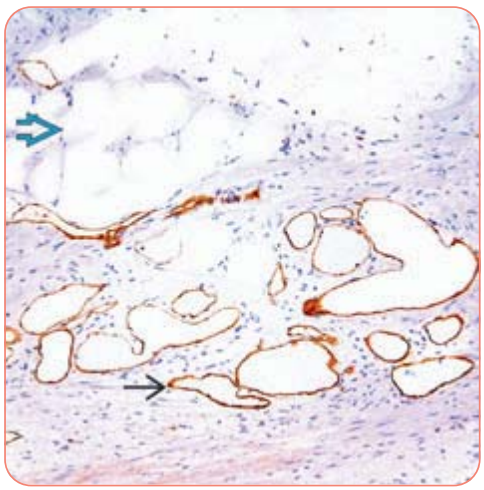


(Слева) Лимфатические сосуды ⇨ в корковом веществе почки немногочисленны. Это подтверждает оценка экспрессии D2-40. Рядом с почечными венами и венулами → лимфатических сосудов намного больше. В мозговом веществе почки лимфатические сосуды отсутствуют.
(Справа) В корковом веществе почки в норме лимфатические сосуды ⇨ встречаются редко, что можно установить по экспрессии D2-40. Обычно лимфатические сосуды расположены рядом с венулами → (их можно узнать по многочисленным эритроцитам ↗ в просвете). В мозговом веществе почки лимфатические сосуды отсутствуют

Лимфатические сосуды (иммуногистохимическое исследование с антителами к D2-40)

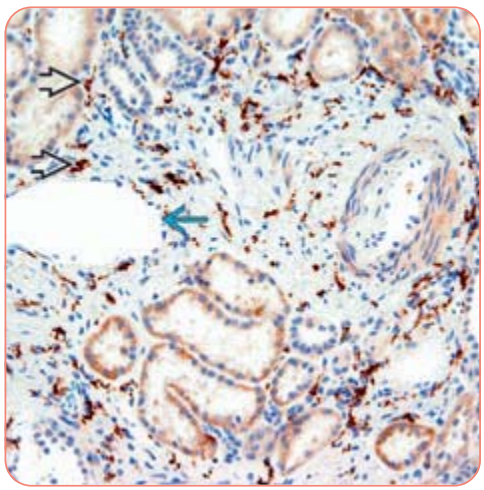


Лимфатические сосуды в синусе почки (иммуногистохимическое исследование с антителами к D2-40)

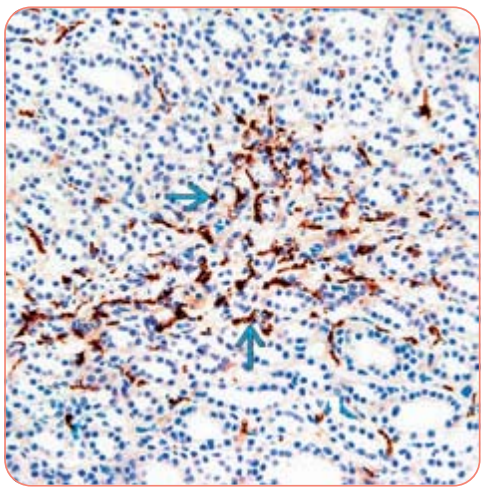


(Слева) Экспрессия D2-40 позволяет выделить на общем фоне многочисленные лимфатические каналы → в стенке почечной вены ⇨.
(Справа) Экспрессия D2-40 встречается во многих лимфатических сосудах → в непосредственной близости от жировой клетчатки почечного синуса ⇨. В отличие от наружной поверхности почки, между мозговым веществом и почечным синусом отсутствует капсула. Это допускает распространение сюда крупных злокачественных опухолей почки с проникновением в лимфатические сосуды

Резидентные дендритные клетки (иммуногистохимическое исследование с антителами к CD163)



Резидентные дендритные клетки (иммуногистохимическое исследование с антителами к CD163)



(Слева) Экспрессия CD163 в многочисленных дендритных клетках ⇨ коркового вещества нормальной почки, расположенных рядом с венулами →, периканальцевыми капиллярами и лимфатическими сосудами. Эти дендритные клетки участвуют в иммунном надзоре.
(Справа) Экспрессия CD163 в резидентных дендритных клетках. Более плотно эти клетки расположены по ходу сосудистых пучков → в мозговом веществе

- Венулы, лимфатические сосуды, сеть дендритных клеток, нервы

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- Дети грудного и раннего возраста
  - Вес почки — 13–44 г
  - Более выражено дольчатое строение почек
  - Достаточно хорошо различимы мелкие клубочки и подоциты
  - У новорожденных с низкой массой тела меньше клубочков/нефронов
- Взрослые
  - Вес почки — 115–175 г. У мужчин обычно больше, чем у женщин
  - Дольчатость, характерная для почек плодов, обычно исчезает
- Диффузный гломерулосклероз (не патологический)
  - Возраст < 40 лет
    - Обычно < 10 % клубочков (в среднем: 2,5 %) склерозированы
  - Возраст > 40 лет
    - Процент склерозированных клубочков в норме рассчитывается по формуле: $^1/_2$ фактического физиологического возраста человека минус 10

Ошибки и артефакты

- Интерстиций более выражен в мозговом веществе почки
  - В этой зоне трудно оценить фиброз
- Подоциты более заметны в почечных клубочках детей
- Увеличение внеклеточного матрикса в периваскулярных пространствах может быть ошибочно принято за интерстициальный фиброз

Мочеточник и почечная лоханка

Jesse K. McKenney

МОЧЕТОЧНИК

Макроскопическая характеристика

- Обеспечивает проведение мочи из почки (почечной лоханки) в мочевой пузырь через забрюшинное пространство и полость таза
- Нижняя часть проходит в толще стенки дна мочевого пузыря
- Открывается в просвет мочевого пузыря самостоятельным отверстием

Микроскопическое строение

- Эпителий называется уротелием
  - Ранее называли «переходным» эпителием
  - В нем имеются зонтичные (фасеточные), промежуточные и базальные клетки
- Зонтичные клетки
  - Поверхностный слой, контактирующий с мочой
  - Широкая эозинофильная цитоплазма
  - Более крупные, иногда многодольчатые ядра
- Промежуточные клетки
  - На их долю приходится большинство клеток уротелия
    - Обычно образуют слой толщиной 3–7 клеток
  - Овальная форма, мелкодисперсный хроматин и четко выраженные внутриядерные бороздки
- Базальные клетки
  - Образуют тонкий слой, выстилающий базальную мембрану
  - Мелкие кубические
- Собственная пластинка слизистой
  - Субэпителиальная соединительная ткань различной плотности
  - Содержит мелкие кровеносные сосуды
- Собственная пластинка слизистой состоит из гладкомышечных клеток, нередко с нечеткими слоями
- Вокруг расположена жировая клетчатка, кровеносные сосуды и мелкие периферические нервы

ПОЧЕЧНАЯ ЛОХАНКА

Макроскопическая характеристика

- Собирает мочу из больших чашечек и обеспечивает ее отток в мочеточник
- Малые чашечки (чашечка: чашеобразная полость)
  - Обычно 7–14 на почку
  - Моча из собирательных трубочек мозгового вещества почки попадает в малые чашечки, расположенные на вершинах почечных сосочков
- Большие чашечки
  - Обычно 2–3 на почку
  - Собирают мочу из нескольких малых чашечек

Микроскопическое строение

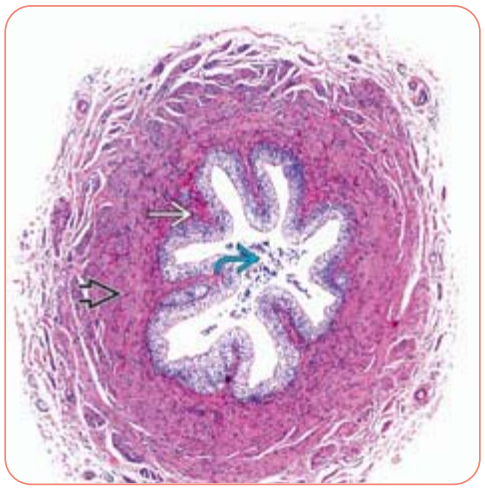
- Почечная лоханка и большие чашечки
  - Уротелий, собственная пластинка слизистой, мышечная оболочка — слои различной толщины
- Малые чашечки
  - Почечные сосочки выстланы уротелием
  - Собственная пластинка слизистой и мышечная оболочка отсутствуют
  - Стенки малых чашечек, примыкающие к жировой клетчатке почечного синуса, имеют сходное гистологическое

Мочеточник и почечная лоханка

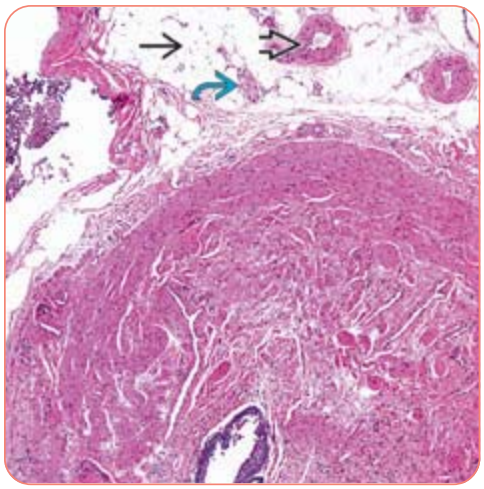
Почечная лоханка

(Слева) На пиелограмме, сделанной в ходе внутривенной урографии, прослеживается ход мочеточника ⇨ и организация собирательной системы почки (почечная лоханка ⇨ и чашечки ⇨).
(Справа) Схематическое изображение почечных чашечек, открывающихся в почечную лоханку ⇨. Соединение чашечек с мозговым веществом почки → имеет важные гистологические особенности

Мочеточник

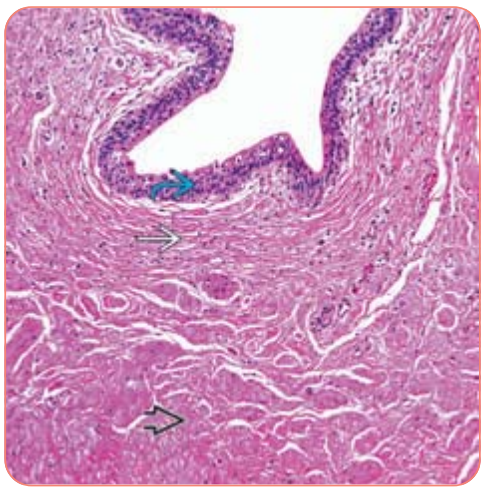


Мягкие ткани вокруг мочеточника

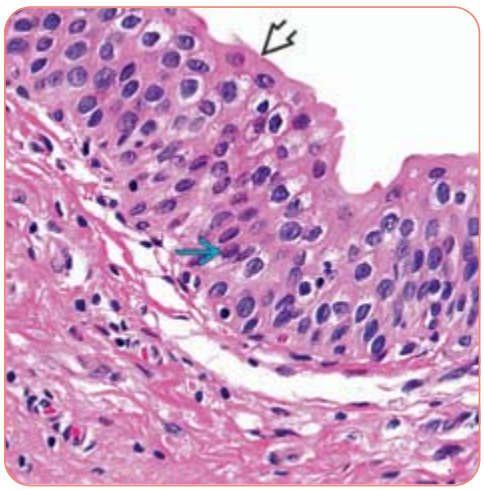


(Слева) В просвете ↗ средней трети мочеточника, выстланного уротелием, присутствует сложная складчатость. Просвет окружен слоем волокнистой соединительной ткани ⇒ (собственная пластинка/субэпителиальная соединительная ткань), снаружи от которого расположен слой гладких мышц ⇨ (мышечная оболочка).
(Справа) Срез мочеточника с окружающими мягкими тканями, представленными жировой клетчаткой →, кровеносными сосудами ⇨ и мелкими периферическими нервами ↗

Слои стенки мочеточника

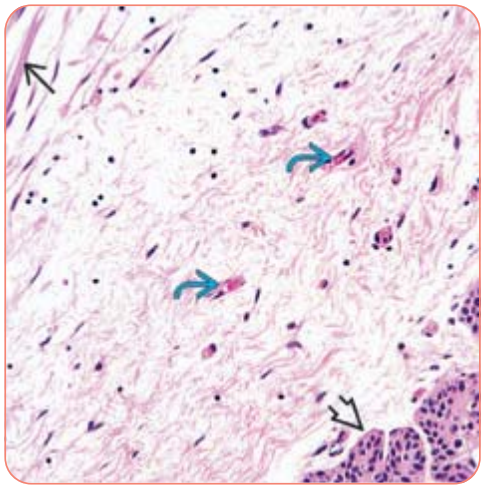


Уротелий

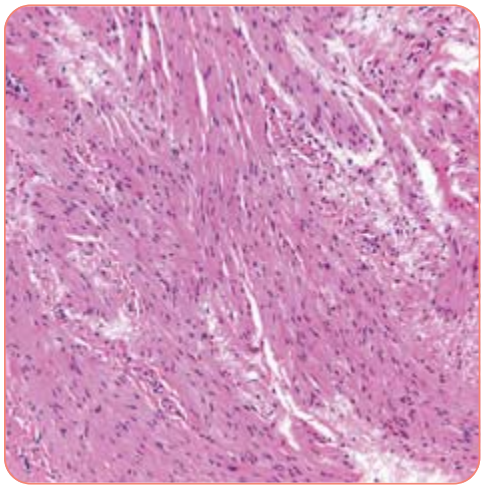


(Слева) В мочеточнике выделяют слой уротелия ↗, соединительной ткани (собственная пластинка) ⇒ и гладкой мускулатуры (мышечная оболочка) ⇨.
(Справа) В уротелии присутствует многорядный слой преимущественно промежуточных клеток, расположенных перпендикулярно базальной мембране, содержащих мелкодисперсный хроматин и внутриядерные бороздки ↗. Поверхностный слой зонтичных клеток имеет более эозинофильный вид цитоплазмы ⇨. Слой базальных клеток, выстилающий базальную мембрану, обычно незаметен

Субэпителиальная соединительная ткань (собственная пластинка слизистой оболочки)

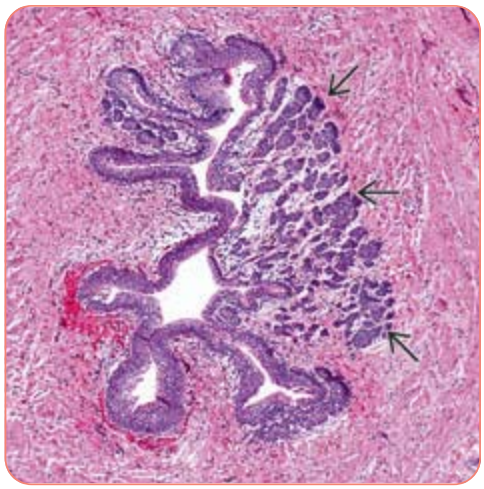


Мышечная оболочка мочеточника

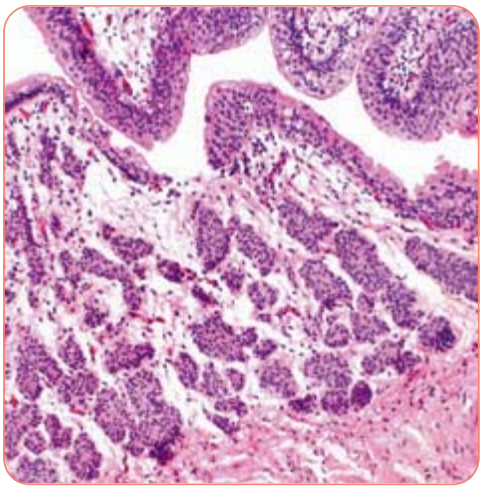


(Слева) Ткань между базальной мембраной уротелия ⇨ и гладкомышечными клетками мышечной оболочки → — субэпителиальная соединительная ткань, называемая собственной пластинкой слизистой оболочки. В мочеточнике и почечной лоханке собственная пластинка представлена соединительной тканью различной плотности с мелкими кровеносными сосудами ↗.
(Справа) Мышечная оболочка мочеточника характеризуется присутствием компактных скоплений гладкомышечных клеток

Мочеточник с гнездами фон Брунна

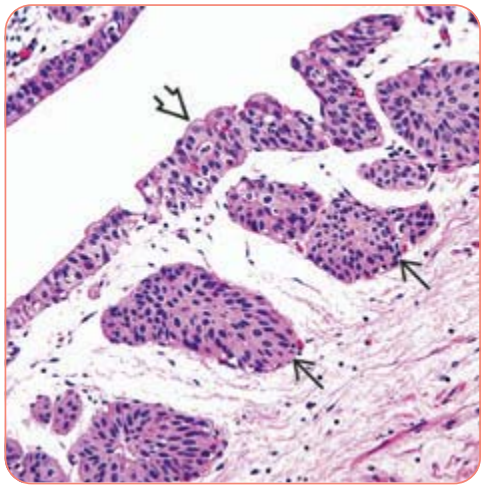


Гнезда фон Брунна

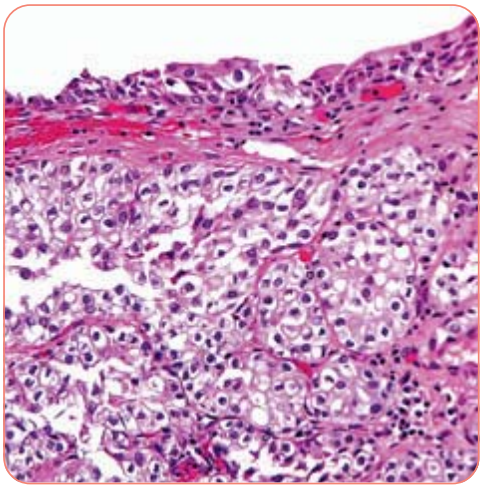


(Слева) В мочеточнике гнезда фон Брунна более многочисленны и в определенной степени более дезорганизованы по сравнению с мочевым пузырем, однако в собственную пластинку эти гнезда распространяются до одного уровня →.
(Справа) Инвагинированные уротелиальные гнезда фон Брунна мельче и в большей степени имеют сливной характер, чем в мочевом пузыре. Из-за этого в биоптатах они очень похожи на гнезда инвазивного уротелиального рака

Цитологическая картина гнезд фон Брунна

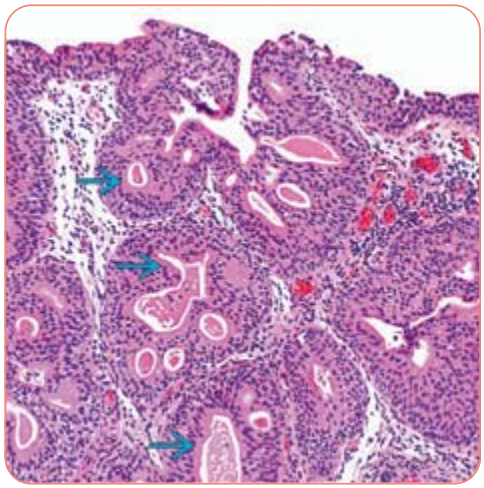


Гликогенированные гнезда фон Брунна

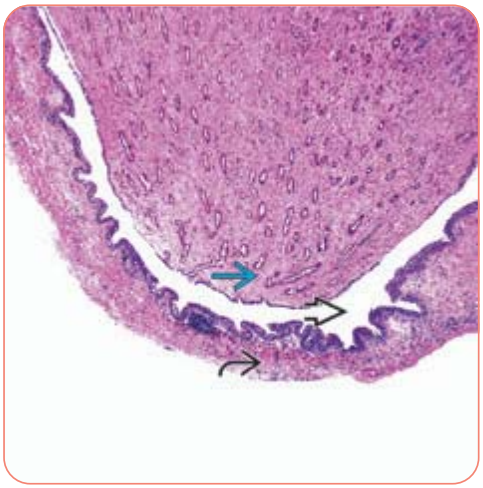


(Слева) Цитологически уротелиальные клетки в гнездах фон Брунна → похожи на клетки уротелиальной выстилки ⇨.
(Справа) Иногда в цитоплазме клеток гнезд фон Брунна в мочеточнике и/или почечной лоханке присутствует много гликогена, что при гистологическом исследовании материала радикальной нефрэктомии можно принять за светлоклеточный почечноклеточный рак. Вместе с тем почечноклеточный рак обычно не распространяется вниз по стенке мочеточника

Гландулярный цистит

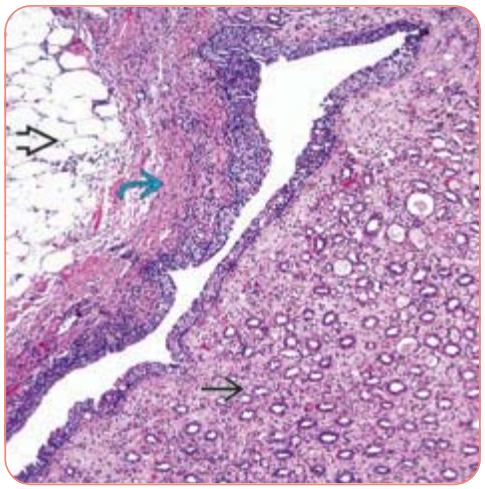


Почечный сосочек

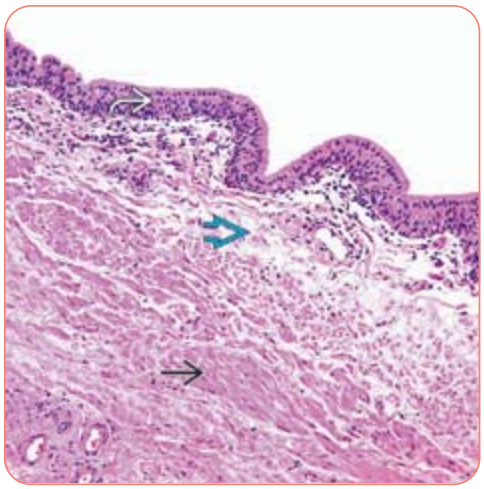


(Слева) В гнездах фон Брунна иногда встречаются кистозные пространства с люминальным слоем клеток цилиндрической формы и апикально ориентированной цитоплазмой. Это изменение называется гландулярным циститом →. Это доброкачественное изменение считается реактивным процессом вследствие повреждения или воспаления.
(Справа) Почечные сосочки → представляют собой выпячивания в малые чашечки ⇨. Стенка чашечки ↗ в этом месте очень тонкая

Почечная чашечка

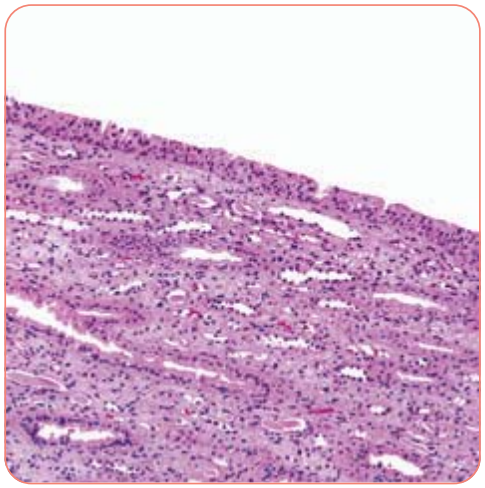


Почечная лоханка

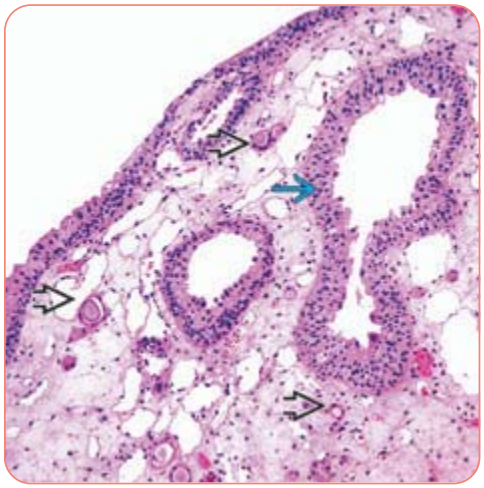


(Слева) В месте перехода почечного сосочка → в чашечку отсутствует собственная пластинка или мышечная оболочка, которые имеются в стенке ↗ чашечки, прилегающей к жировой клетчатке почечного синуса ⇨. Это имеет большое значение для оценки стадии уротелиального рака.
(Справа) В почечной лоханке, как и в мочеточнике, выделяют слой уротелия ⇨, собственную пластинку ⇨ и мышечную оболочку →. В области больших и особенно малых чашечек стенка становится тоньше

Почечный сосочек

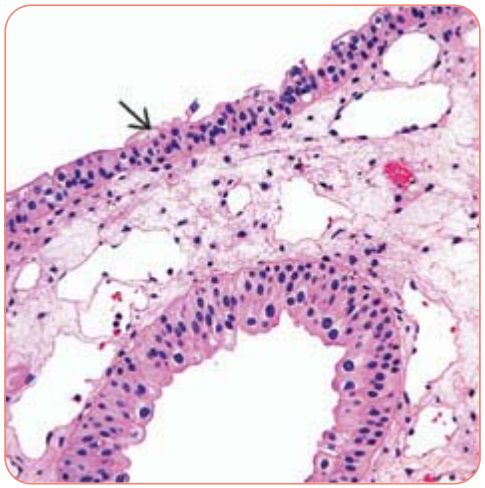


Малая чашечка над почечными сосочками

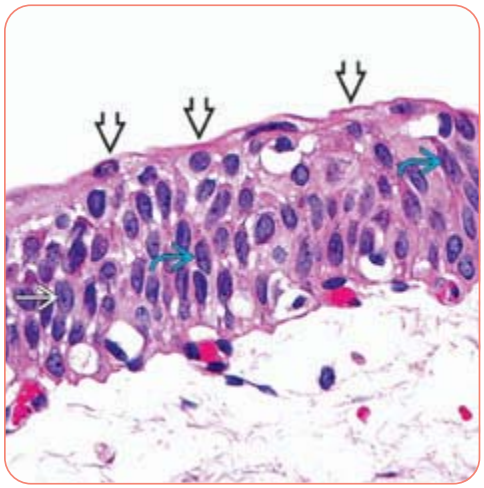


(Слева) Область почечного сосочка в зоне расположения малых чашечек характеризуется особыми признаками (в частности, в проекции почечных сосочков отсутствует собственная пластинка под уротелием).
(Справа) В зоне почечных сосочков под уротелием отсутствует собственная пластинка слизистой. Глубже расположены выстланные уротелием собирательные трубочки →, почечные канальцы ⇨ и строма. Знание этих особенностей необходимо для правильной оценки стадии уротелиального рака, поскольку равномерная поверхностная инвазия считается поражением паренхимы почки

Уротелий малой чашечки



Почечная лоханка



(Слева) Уротелий, покрывающий почечный сосочек →, может быть очень тонким.
(Справа) Уротелиальная выстилка почечной лоханки похожа на выстилку мочевого пузыря. В промежуточном слое длинная ось клеток ориентирована перпендикулярно базальной мембране. Ядерный хроматин мелкодисперсный, иногда встречаются точечные ядрышки ⇨. Часто встречаются внутриядерные бороздки ↗. В слое поверхностных зонтичных клеток, как и в других локализациях, цитоплазма вариабельно интенсивно эозинофильная ⇨

строение со стенками почечной лоханки и больших чашечек, но имеют меньшую толщину

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Ошибки и артефакты

- Гнезда фон Брунна в мочеточнике могут имитировать инвазивный уротелиальный рак
  - Уротелиальные гнезда более мелкие, сливные и более дезорганизованные, чем в мочевом пузыре
  - Распространяются в собственную пластинку на одном уровне, что отличает их от инвазивного уротелиального рака (гнездного типа)
  - Иногда в клетках присутствует оптически пустая цитоплазма, имитируя почечноклеточный рак
- Кистозный и гландулярный цистит
  - Структуры похожи на гнезда фон Брунна, но имеют центральный просвет
  - При гландулярном цистите люминальные клетки содержат апикально ориентированную цитоплазму и имеют цилиндрическую форму
- Ошибка определения стадии инвазивного уротелиального рака
  - На границе с малыми чашечками уретелий меняется с эпителия лоханочного типа на эпителий почечных сосочков
  - Инвазивный уротелиальный рак почечных сосочков имеет более высокую стадию по сравнению с соседней локализацией, поскольку в этом месте «почечная паренхима» расположена непосредственно под уротелием

Мочевой пузырь

Roni Michelle Cox

МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ

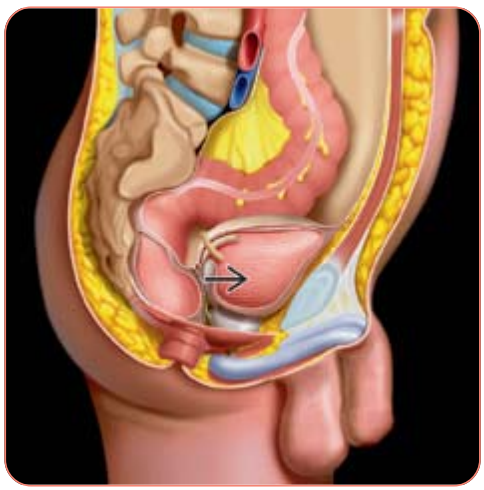
Макроскопическая характеристика

- Имеет форму перевернутой пирамиды, расположен в передней части таза
  - Сзади и сбоку в мочевой пузырь впадают правый и левый мочеточники, внизу шейка мочевого пузыря переходит в мочеиспускательный канал
- Задняя поверхность мочевого пузыря называется дном
  - В этой зоне выделяют треугольник мочевого пузыря
    - Область пузыря в форме треугольника, вершины которого образованы шейкой пузыря и отверстиями обоих мочеточников
- Передне-верхняя часть мочевого пузыря называется верхушкой или куполом
  - Место расположения инволютивного остатка урахуса (срединная пупочная связка)
- Прилегающие анатомические структуры
  - У женщин
    - Кзади от мочевого пузыря расположены шейка матки и верхняя часть влагалища
  - У мужчин
    - Кзади от мочевого пузыря расположены семенные пузырьки и семявыносящие протоки
  - Сбоку от мочевого пузыря расположены мышцы, поднимающие задний проход

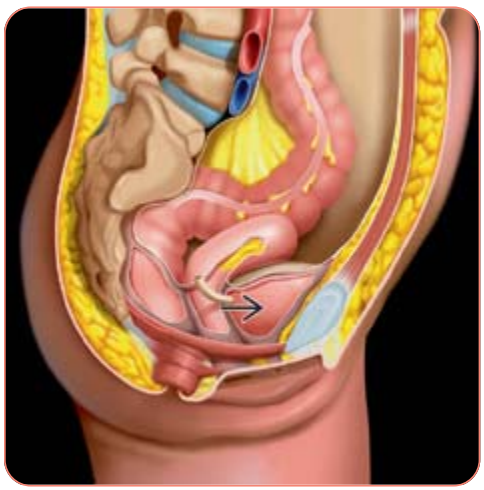
Микроскопическое строение

- Уротелий
  - Ранее называли переходным эпителием
  - Самый поверхностный (самый внутренний) слой слизистой оболочки
    - Состоит из базальных, промежуточных и зонтичных клеток
      - Базальные клетки
        - Мелкие, кубической формы
        - В растянутом мочевом пузыре незаметны
        - Слой базальных клеток расположен на базальной мембране
      - Промежуточные клетки
        - Основные клетки уротелия
        - Часто видны бороздки вдоль длинной оси ядра
        - Полярность (длинная ось клетки перпендикулярна базальной мембране)
      - Зонтичные клетки
        - Крупнее и содержат широкую эозинофильную цитоплазму
        - Встречаются многоядерные клетки
        - Часто уплощенные, иногда отсутствуют в растянутом мочевом пузыре
    - Толщина
      - 3–6 слоев в пустом мочевом пузыре
      - 2–3 слоя растянутой стенке
- Собственная пластинка
  - Рыхлая соединительная ткань, содержащая сосудистую сеть, лимфатические сосуды и нервные волокна
  - Базальная мембрана отделяет собственную пластинку от уротелия
  - Иногда присутствует мышечная пластинка слизистой оболочки
    - Прерывистый слой мелких пучков и тяжей гладких мышц
- Мышечная оболочка
  - Состоит из толстых пучков гладких мышц

Мужской мочевой пузырь



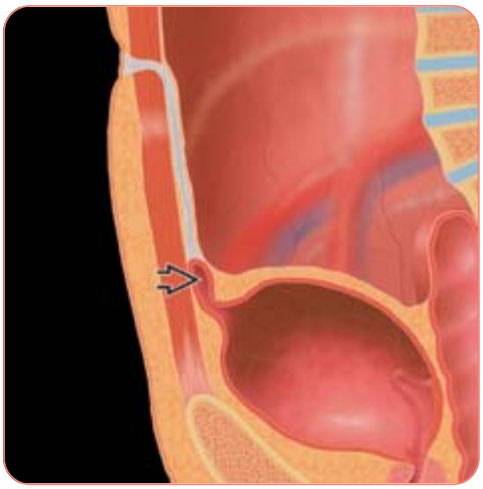
Женский мочевой пузырь



(Слева) Мочевой пузырь → лежит под брюшиной в полости малого таза. Купол мочевого пузыря покрыт париетальным листком брюшины малого таза. Мочевой пузырь внизу переходит в шейку мочевого пузыря; остальная часть мочевого пузыря растягивается и сжимается при наполнении мочой и опорожнении. Кзади от мочевого пузыря у мужчин располагаются семенные пузырьки и семявыносящие протоки.
(Справа) У женщин шейка матки и верхняя часть влагалища отделяют мочевой пузырь → от прямой кишки

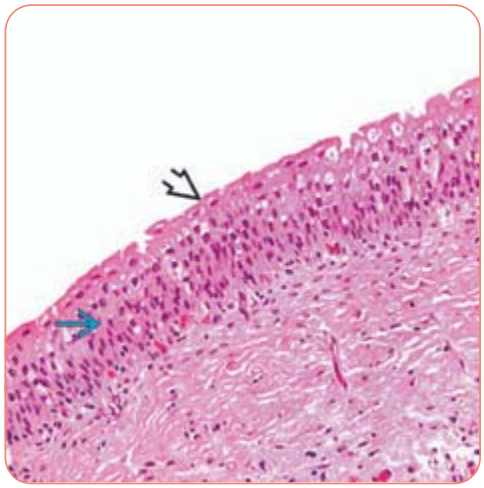
Слои мочевого пузыря

Остатки урахуса

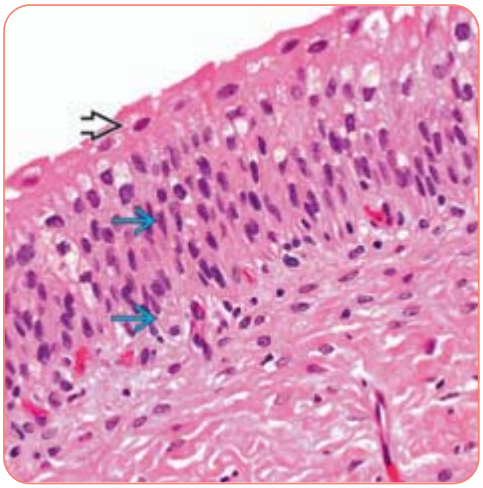


(Слева) На поперечном срезе в мочевом пузыре можно выделить 4 слоя. Самый внутренний слой состоит из уротелия, под ним расположена собственная пластинка →, отделяемая от уротелия базальной мембраной. Под собственной пластинкой находятся гладкие мышцы мышечной оболочки ⇨. Самый наружный слой мочевого пузыря образован паравезикальной жировой клетчаткой ↗.
(Справа) На верхушке стенки мочевого пузыря ⇨ иногда имеются остатки мочевого протока, покрытые уротелием или железистым эпителием

Нормальный уротелий

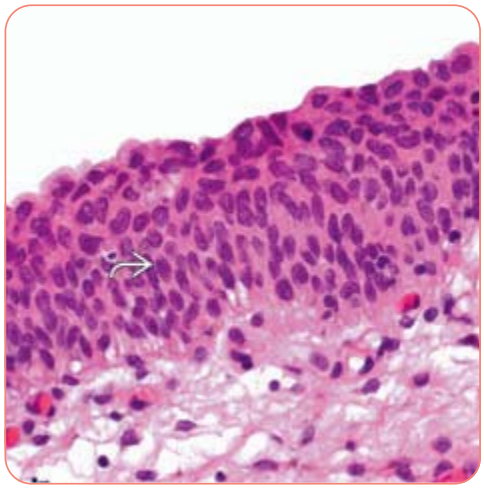


Базальные, промежуточные и зонтичные клетки



(Слева) Толщина уротелия зависит от степени растяжения мочевого пузыря. Средняя толщина уротелия в сокращенном мочевом пузыре составляет 3–6 слоев клеток. В растянутом пузыре толщина уротелия составляет 2–3 слоя клеток. Поверхностный слой состоит из зонтичных клеток ⇨. Под зонтичными клетками расположены промежуточные → и базальные клетки.
(Справа) Промежуточный и базальный слои клеток →, поверхностные зонтичные клетки ⇨ при большом увеличении

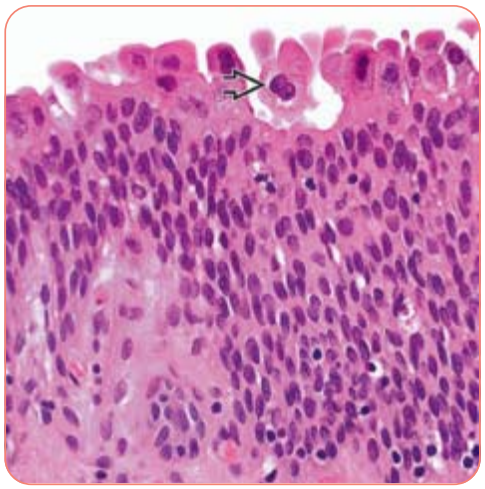
Промежуточные клетки



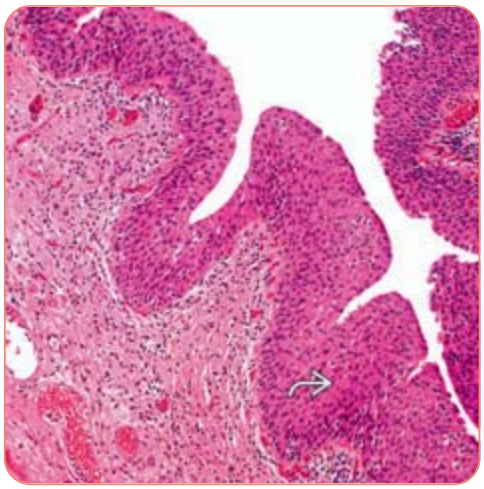
Зонтичные клетки

(Слева) В ядрах промежуточных клеток часто присутствуют продольные бороздки ⇗. Ядра яйцевидной формы с нечеткими ядрышками, расположены полярно — их длинная ось ориентирована перпендикулярно базальной мембране.
(Справа) Зонтичные клетки ⇨ крупные, содержат широкую эозинофильную цитоплазму, со стороны просвета мочевого пузыря имеют округлый контур. Инвагинации мембраны клеток, расположенных на внутренней поверхности, и цитоплазматические везикулы, расположенные под ними, позволяют клеткам растягиваться одновременно с растяжением мочевого пузыря

Двуядерные зонтичные клетки

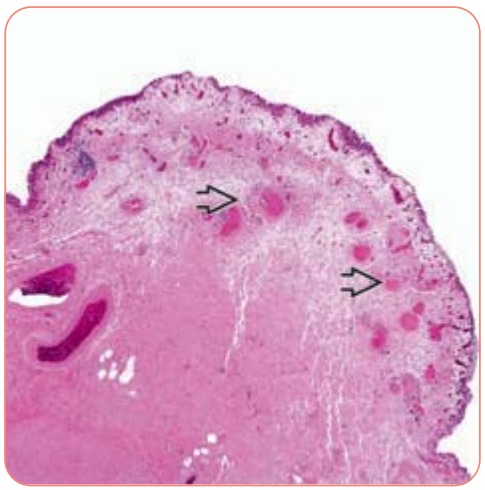


Тангенциальные срезы

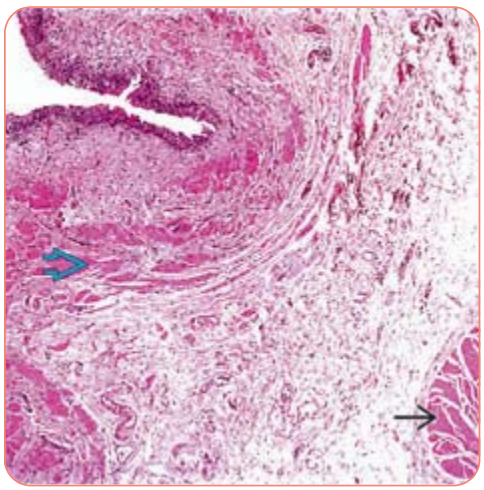


(Слева) Зонтичные клетки могут быть двуядерными ⇨. Несмотря на довольно крупные ядра, из-за большого объема цитоплазмы в клетках остается низкое ядерно-цитоплазматическое соотношение. Присутствие зонтичных клеток не учитывают при диагностике опухоли, поскольку при раке in situ поверхностный клеточный слой часто не изменен.
(Справа) При тангенциальном срезе ⇗ иногда создается впечатление утолщенного уротелия, который можно ошибочно принять за проявление гиперплазии

Собственная пластинка слизистой оболочки

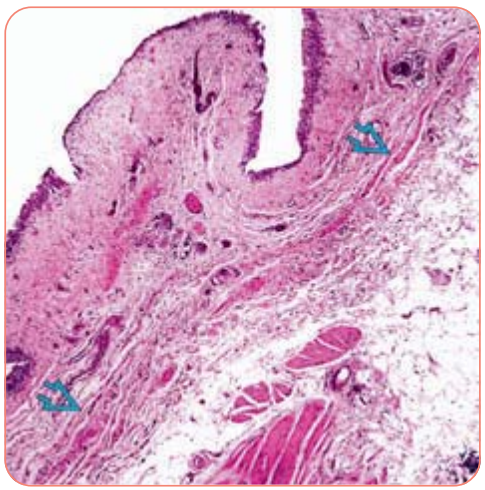


Мышечная пластинка слизистой оболочки

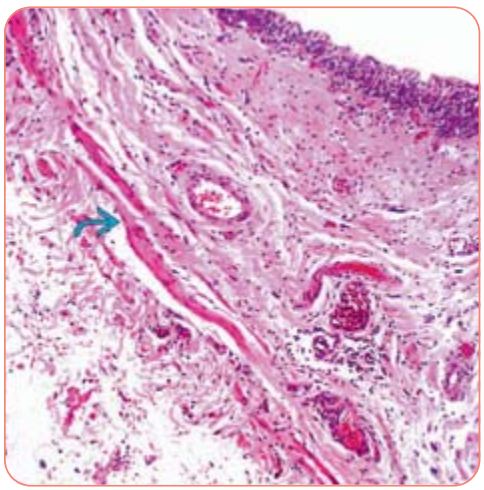


(Слева) В средней части собственной пластинки находится сосудистое сплетение ⇨, состоящее из сосудов среднего калибра. Мышечная пластинка слизистой оболочки, если она присутствует, часто связана с сосудистым сплетением.
(Справа) Мышечная пластинка слизистой оболочки ⇨ представляет собой тонкий слой гладкомышечных клеток. Обычно она связана с сосудистым сплетением собственной пластинки. Состоит из тяжей или небольших пучков гладких мышц в отличие от мышечной оболочки, содержащей толстые мышечные пучки →

Прерывистый слой

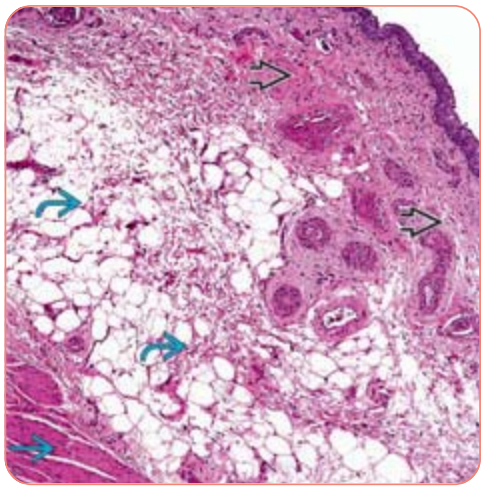


Тяжи гладких мышц

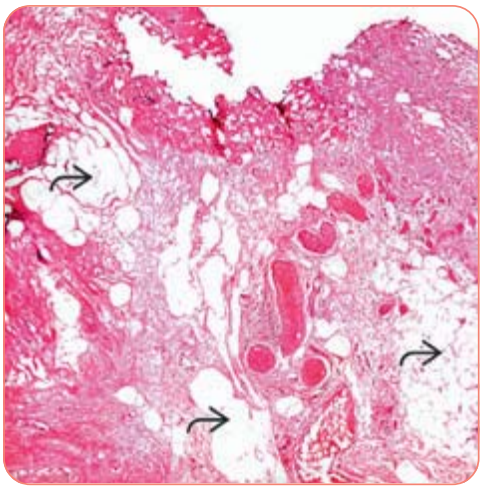


(Слева) Мышечная пластинка слизистой оболочки состоит из тяжей и небольших пучков гладких мышц и нередко имеет вид прерывистого слоя внутри собственной пластинки ⇨. При оценке глубины инвазии опухоли тяжи и небольшие пучки мышечной пластинки слизистой оболочки следует отличать от толстых гладкомышечных пучков мышечной оболочки. При распространении опухоли на мышечную оболочку стадия опухоли pT1 меняется на pT2.
(Справа) Тяжи гладких мышц мышечной пластинки слизистой оболочки ↗ в собственной пластинке

Жировая ткань в собственной пластинке

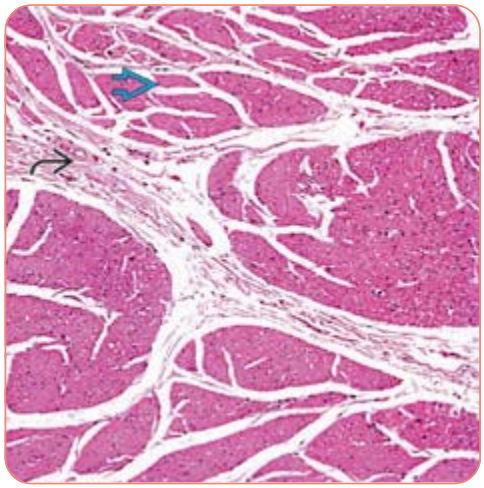


Препарат трансуретральной резекции опухоли мочевого пузыря

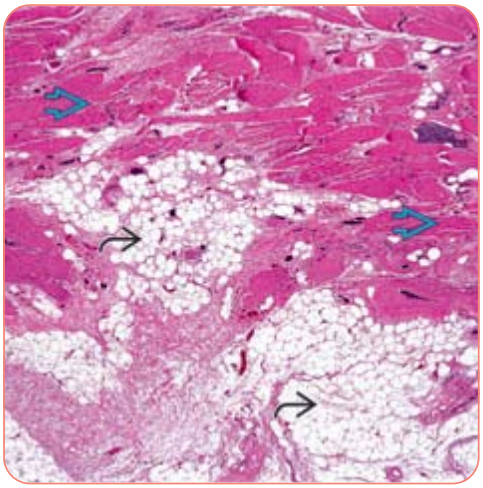


(Слева) В собственной ⇨ и мышечной → пластинках слизистой оболочки присутствует зрелая жировая ткань ↷, которую следует отличать от паравезикальной клетчатки.
(Справа) В собственной и мышечной пластинках слизистой оболочки материала, полученного при трансуретральной резекции опухоли мочевого пузыря, видна зрелая жировая ткань ↷. При оценке глубины инвазии опухоли эту жировую ткань следует отличать от паравезикальной клетчатки

Мышечная оболочка



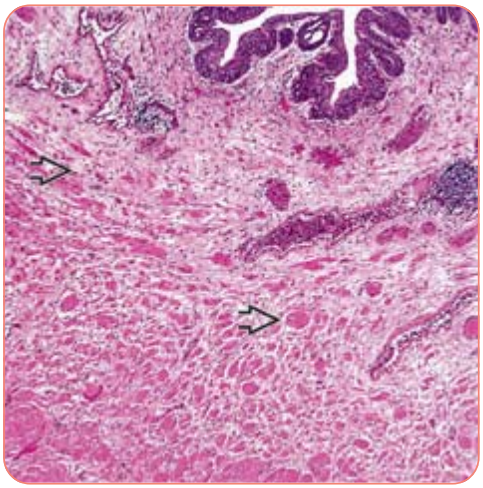
Адвентициальная оболочка



(Слева) Мышечная оболочка состоит из толстых пучков гладкомышечных клеток ⇨ и соединительной ткани ↷ с кровеносными сосудами, лимфатическими каналами и нервами.
(Справа) Граница адвентициальной и мышечной оболочек ⇨. Адвентициальная оболочка мочевого пузыря состоит из фиброзно-жировой ткани ↷. Купол мочевого пузыря покрыт париетальной брюшиной малого таза, остальные области мочевого пузыря не имеют серозной оболочки

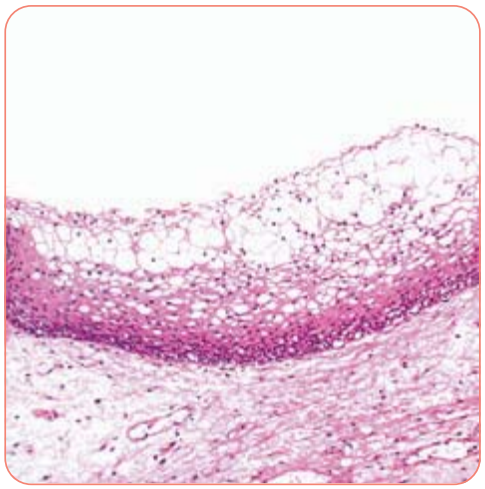
Мышечная оболочка (мочепузырный треугольник и шейка мочевого пузыря)

Мочепузырный треугольник и шейка мочевого пузыря

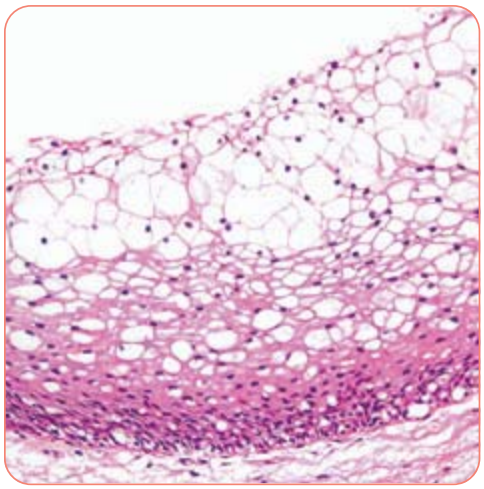


(Слева) Мышечная оболочка в треугольнике и шейке мочевого пузыря имеет особенности — мышечные пучки становятся более поверхностными ⇨ и постепенно уменьшаются в размере.
(Справа) В области треугольника и шейки мочевого пузыря собственная пластинка истончается из-за более поверхностного расположения мышечной оболочки. В поверхностных слоях мышечной оболочки мышечные пучки ⇨ становятся меньше и более дезорганизованы

Гликогенизированный плоский эпителий

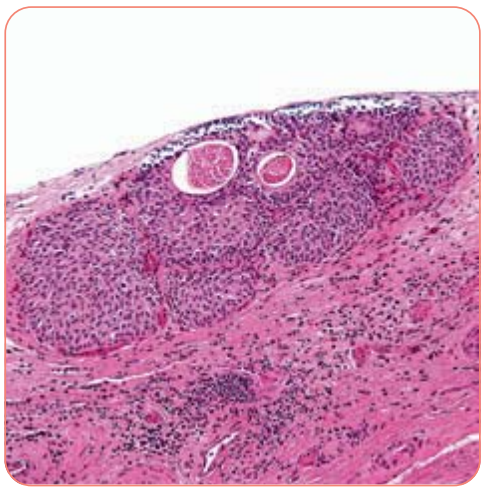


Гликогенизированный плоский эпителий

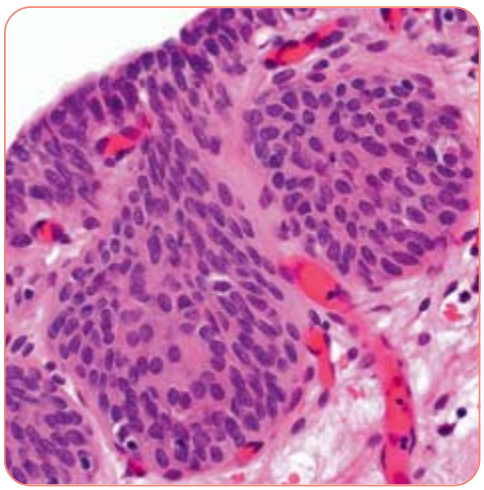


(Слева) Гликогенизированный плоский эпителий обычно присутствует в области мочепузырного треугольника у женщин, а также у мужчин, получающих эстрогены для лечения рака предстательной железы.
(Справа) Гликогенизированный плоский эпителий обнаруживают в области мочепузырного треугольника. Морфологически такой эпителий похож на плоский эпителий шейки матки и влагалища. Признаки атипии ядер и ороговение эпителия отсутствуют

Гнезда фон Брунна

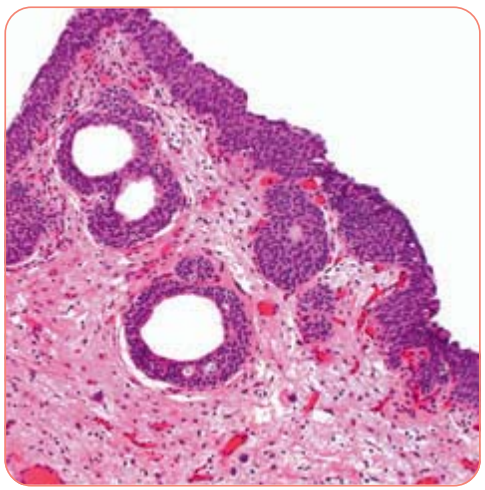


Цитологическая картина гнезд фон Брунна

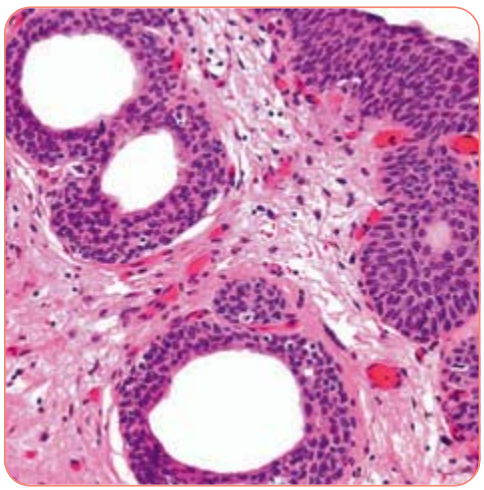


(Слева) Гнезда фон Брунна — вариант нормы, они часто присутствуют в нормальном уротелии. Представляют собой инвагинации уротелия в виде гнезд в расположенную под ним собственную пластинку. Выраженные гнезда заметны в виде узелков при цистоскопии. Гнезда имеют гладкие контуры, расположены упорядоченно и четко отграничены от расположенной ниже собственной пластинки.
(Справа) Цитологически гнезда фон Брунна характеризуются отсутствием атипии и фигур митоза

Кистозный цистит

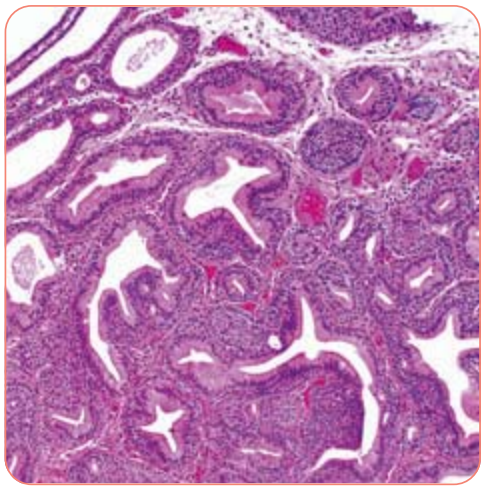


Цитологическая картина кистозного цистита

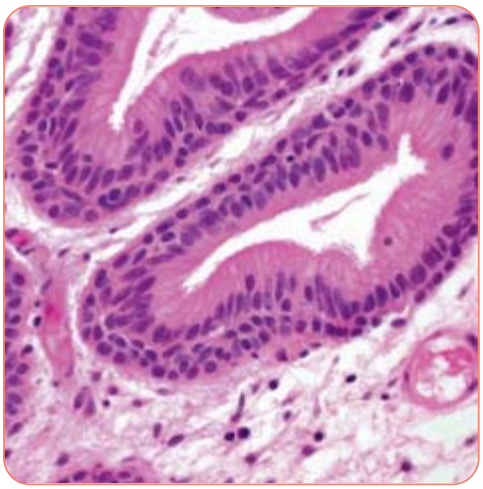


(Слева) Кистозный цистит представляет собой расширенные гнезда фон Брунна. Строение такое же, как гнезд фон Брунна: упорядоченное расположение и четкая линейная граница с расположенной под уротелием собственной пластинкой.
(Справа) Эпителий кист при кистозном цистите состоит из кубических или уплощенных клеток. Ядра небольших размеров, без признаков атипии, морфологически сходны с ядрами клеток уротелия

Гландулярный цистит

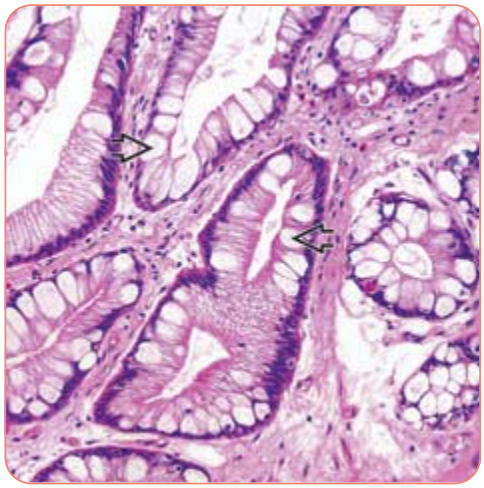


Цитологическая картина гландулярного цистита

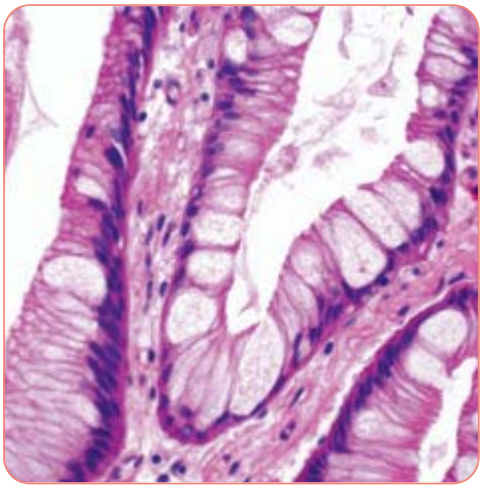


(Слева) Гландулярный цистит представляет собой гнездную пролиферацию уротелиальных клеток с железистой метаплазией эпителия. Кисты выстланы клетками кубической или цилиндрической формы. Железы с гладкими стенками, имеют четкие контуры, округлые или разветвленные, отделены от собственной пластинки.
(Справа) При гландулярном цистите отсутствует атипия клеток, которые имеют кубическую или цилиндрическую форму, иногда содержат муцин в цитоплазме

Гландулярный цистит с кишечной метаплазией

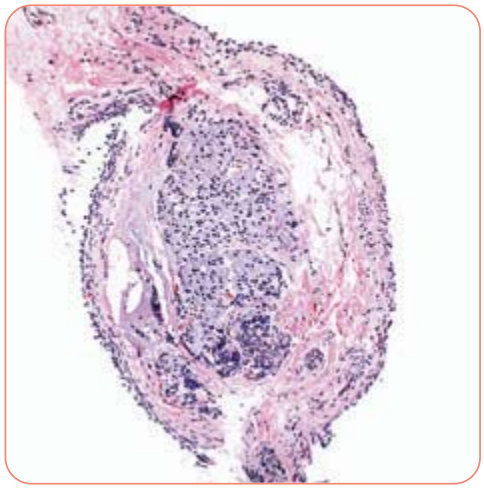


Цитология гландулярного цистита с кишечной метаплазией

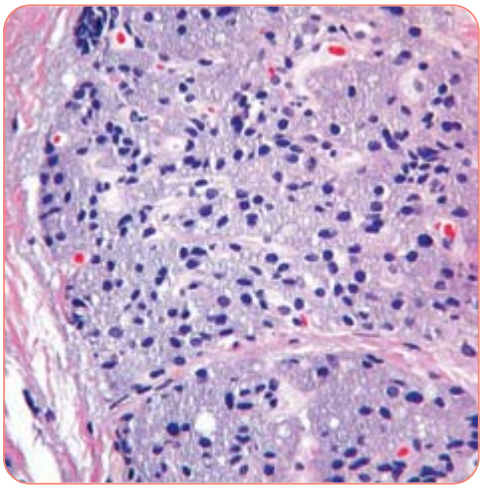


(Слева) В гнездных инвагинациях эпителия при гландулярном цистите иногда обнаруживают бокаловидные клетки ⇨ кишечного типа, аналогичные клеткам эпителия толстой кишки. Такой тип пролиферации называется гландулярным циститом с кишечной метаплазией.
(Справа) При большом увеличении в участке гландулярного цистита с кишечной метаплазией видны обычные ядра. Фигуры митоза отсутствуют, ядра маленькие, без атипии

Параганглии



Цитология параганглиев



(Слева) В собственной пластинке встречаются параганглии, которые можно ошибочно принять за инвазивную карциному или параганглиому. Параганглиома часто видна рядом с нервами или сосудами мелкого калибра.
(Справа) При большом увеличении в параганглиоме видны скопления клеток с базофильной цитоплазмой обычного вида с мелкими или средними ядрами. При иммуногистохимическом исследовании обнаруживают экспрессию хромогранина или синаптофизина и отсутствие экспрессии цитокератина

- Адвентициальная оболочка
  - Самый наружный слой
  - Состоит из фиброзно-жировой ткани

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Метаплазия

- Гликогенизированная плоскоклеточная метаплазия
  - Часто встречается в области треугольника мочевого пузыря у женщин
- Железистая метаплазия (гландулярный цистит)
- Кишечная метаплазия на фоне гландулярного цистита

Ошибки и артефакты

- В тангенциальных срезах уротелия создается впечатление о его гиперплазии
- При неправильной ориентации срезов материала после трансуретральной резекции опухоли мочевого пузыря иногда трудно различить мышечную пластинку слизистой оболочки и мышечную оболочку
- Жировую ткань в собственной пластинке и мышечной оболочке можно ошибочно принять за паравезикальную клетчатку
- Различные неопухолевые пролиферации имитируют неоплазии
  - Гнезда фон Брунна, кистозный цистит и гландулярный цистит

Мочеиспускательный канал (уретра)

Jesse K. McKenney

МОЧЕИСПУСКАТЕЛЬНЫЙ КАНАЛ (УРЕТРА)

Макроскопическая характеристика

- Мужской мочеиспускательный канал, длина 15–20 см
  - Препростатическая часть — внутренний сегмент, расположен внутри стенки мочевого пузыря
  - Простатическая (предстательная) часть: у семенного бугорка открываются протоки предстательной железы и семявыносящие протоки
  - Перепончатая (промежуточная) часть проходит через тазовую и мочеполовую диафрагму
  - Губчатая часть подразделяется на луковичную часть, свободно свисающую часть, ладьевидную ямку
- Женский мочеиспускательный канал, длина 4 см
  - Проксимальная часть простирается от мочевого пузыря до середины мочеиспускательного канала
  - Дистальная часть выходит из тела между клитором и влагалищем
- Присутствуют парауретральные и периуретральные железы
  - У женщин имеются железы Скина
  - У мужчин в перепончатой части находятся железы Купера, в половом члене — железы Литтре

Микроскопическое строение

- Мужской мочеиспускательный канал
  - Предпростатическая, простатическая и перепончатая части уретры выстланы многослойным уротелием с поверхностным слоем зонтичных клеток
  - Луковичная и свободно свисающая части мужского мочеиспускательного канала выстланы характерным стратифицированным цилиндрическим эпителием
  - Самая дистальная часть (ладьевидная ямка) выстлана неороговевающим многослойным плоским эпителием
- Женский мочеиспускательный канал
  - Проксимальная треть выстлана многорядным уротелием, переходящим дистально в неороговевающий многослойный плоский эпителий
- Парауретральные и периуретральные железы
  - Протоки выстланы многорядным цилиндрическим или кубическим эпителием
  - Ацинусы состоят из клеток, содержащих в цитоплазме муцин
  - Встречаются железы простатического типа
- Железы эпителия
  - Небольшие внутриэпителиальные скопления клеток, содержащих муцин в цитоплазме

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Гиперплазия

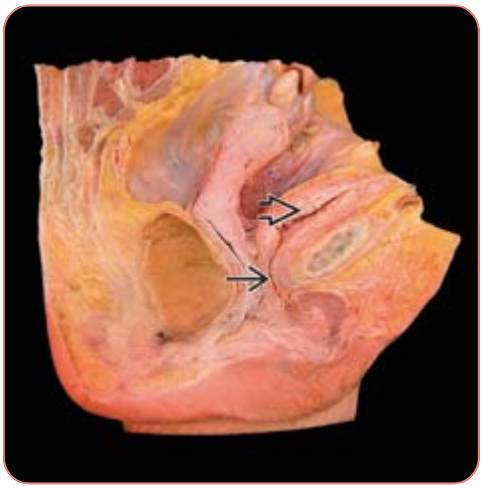
- Переходноклеточная гиперплазия
  - Выраженный утолщенный уротелий в периуретральных протоках и железах
- Дольчатая гиперплазия железы Купера

Метаплазия

- Неороговевающая гликогенизированная плоскоклеточная метаплазия
  - Часто встречается в проксимальном отделе мочеиспускательного канала и в треугольнике мочевого пузыря у женщин
- Железистая метаплазия

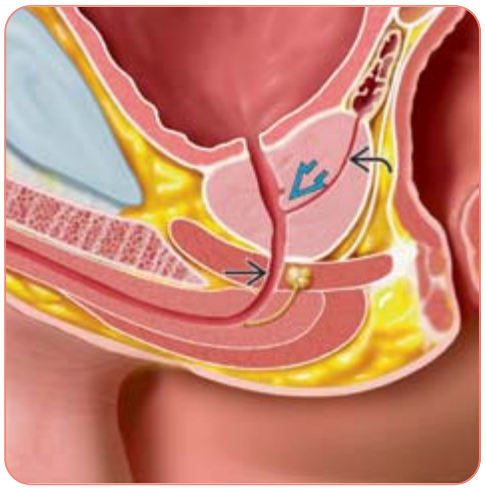
Мужской мочеиспускательный канал

Женский мочеиспускательный канал

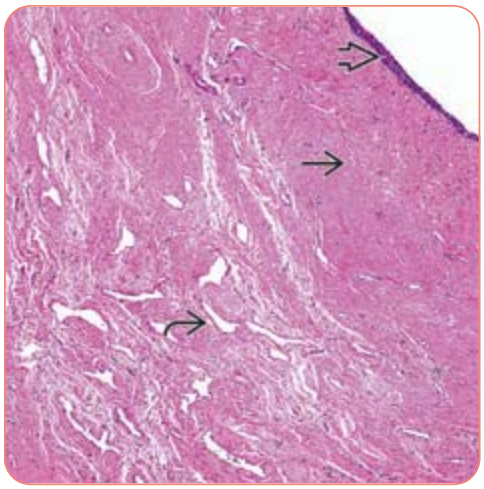


(Слева) Срединный сагиттальный разрез мужского таза. Просвет мочеиспускательного канала виден не на всем протяжении. Анатомические образования, через которые проходит мочеиспускательный канал: мочевой пузырь, интрамуральная часть, простатическая, перепончатая, губчатая.
(Справа) Срединный сагиттальный разрез женского таза. Виден весь просвет мочеиспускательного канала с мочевым пузырем. Длина уретры у мужчин — 15–20 см, у женщин — 4 см

Строение мужского мочеиспускательного канала

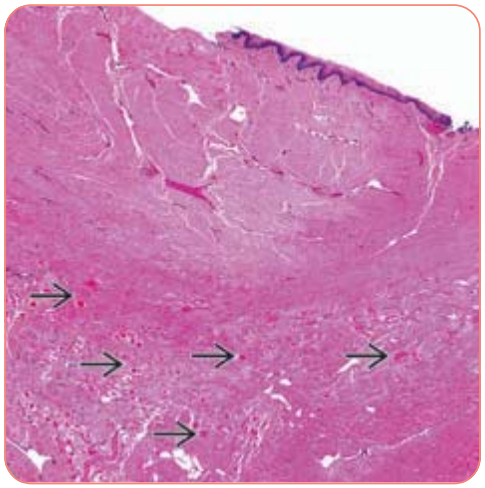


Перепончатая часть мужского мочеиспускательного канала

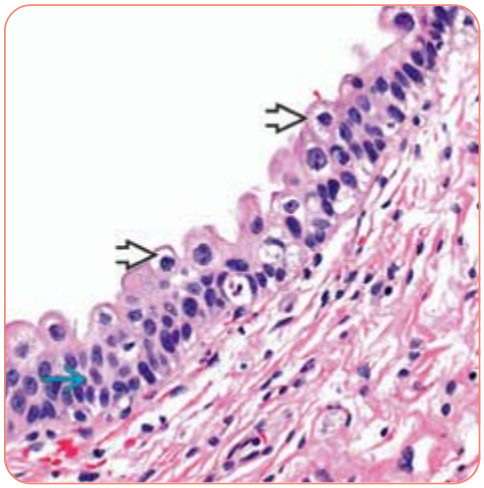


(Слева) На схематическом изображении малого таза мужчины показана локализация семенного бугорка, где в простатическую часть мочеиспускательного канала открываются семявыносящие протоки. Перепончатая часть мочеиспускательного канала (1–2 см) проходит от верхушки предстательной железы до промежностной мембраны, расположенной возле луковицы полового члена в глубоком слое промежности.
(Справа) Перепончатая часть мочеиспускательного канала выстлана эпителием, под ним расположена собственная пластинка слизистой и слой, богатый кровеносными сосудами

Перепончатая часть мужского мочеиспускательного канала

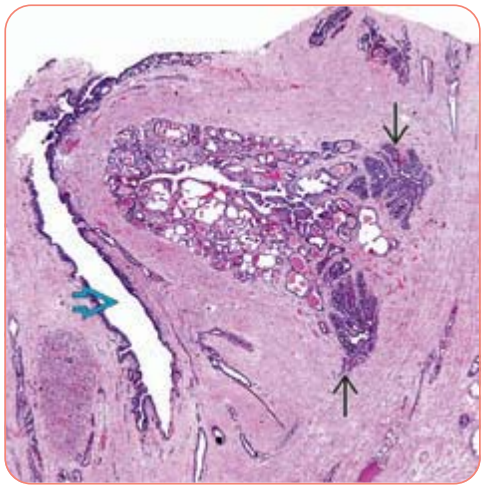


Уротелий

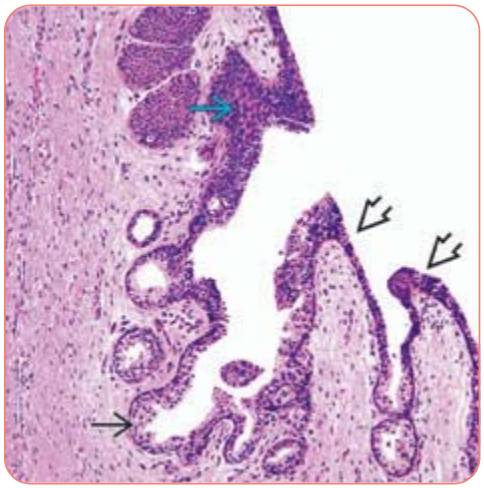


(Слева) Перепончатая часть мочеиспускательного канала пересекает мускулатуру тазового дна, состоящую из мышцы, поднимающей задний проход, и копчиковой мышцы. В глубоких слоях стенки перепончатой части мочеиспускательного канала дистальнее верхушки предстательной железы иногда видны скелетные мышцы.
(Справа) В проксимальной части мочеиспускательного канала обнаруживают уротелий (переходный эпителий), имеющий такое же строение, как уротелий мочевого пузыря. Основной тип клеток — промежуточные клетки вытянутой формы с ядерными бороздками; иногда встречаются зонтичные клетки

Простатическая часть мочеиспускательного канала (семенной бугорок)

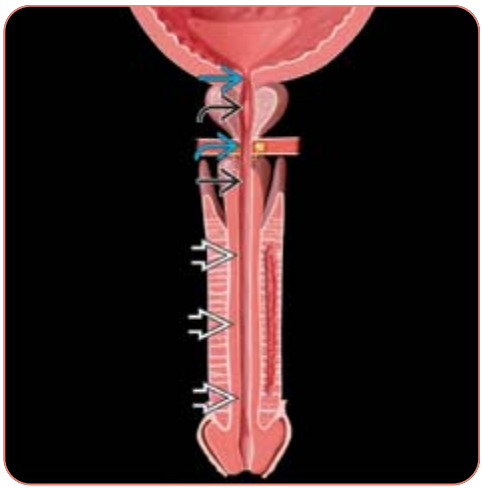


Простатическая часть мочеиспускательного канала

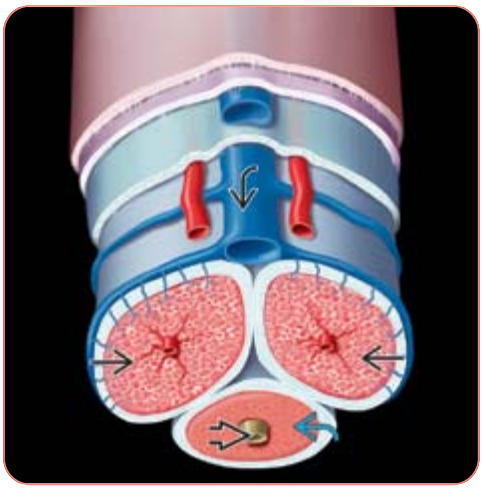


(Слева) Семенной бугорок (холмик) представляет собой выпячивание на задней стенке в просвет простатической части мочеиспускательного канала. В этом месте в мочеиспускательный канал открываются семявыносящие протоки и отверстия простатических желез.
(Справа) Простатическая часть мочеиспускательного канала в норме имеет неровную поверхность с полиповидными выпячиваниями, имитирующими иногда опухолевый процесс. Эпителий простатической части мочеиспускательного канала состоит из смеси уротелиальных и простатических секреторных клеток

Мужской мочеиспускательный канал

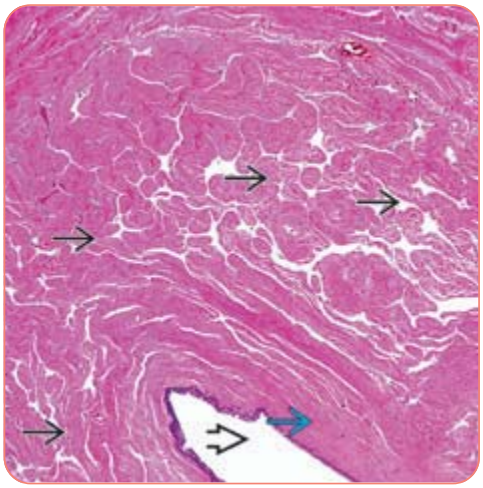


Губчатая часть мочеиспускательного канала

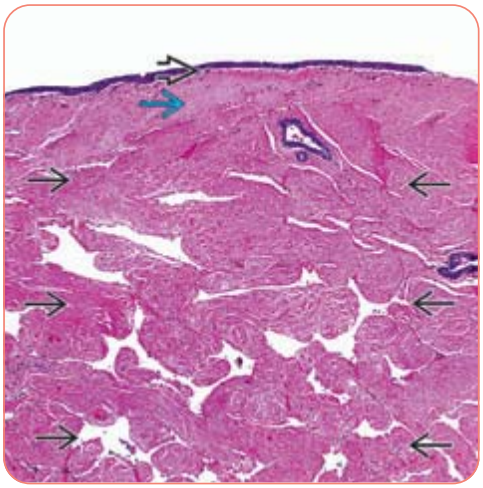


(Слева) Схематическое изображение анатомических областей мужского мочеиспускательного канала: внутристеночная часть →, простатическая ↗, перепончатая ↗, губчатая, включая луковицу → и свободно свисающую часть ⇨.
(Справа) Схематическое изображение поперечного среза полового члена. Показаны мочеиспускательный канал ⇨, проходящий через губчатое тело ↗, пещеристые тела → и глубокая дорзальная вена ↗

Губчатая часть мочеиспускательного канала

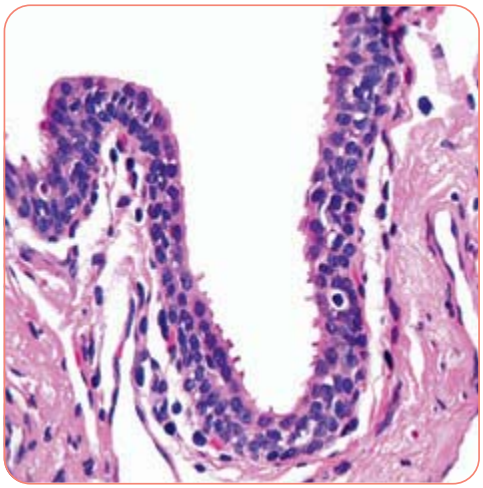


Губчатая часть мочеиспускательного канала

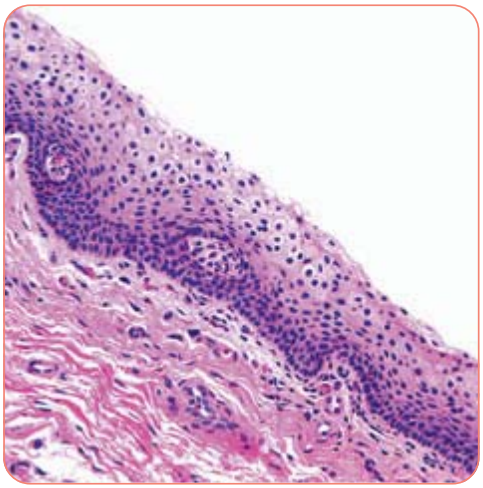


(Слева) Просвет губчатой части мочеиспускательного канала ⇨ окружен тонким слоем волокнистой соединительной ткани (собственная пластинка) → и периуретральным губчатым телом →.
(Справа) Губчатое тело →, расположенное под собственной пластинкой → и эпителиальным слоем ⇨ губчатой части мочеиспускательного канала, состоит из взаимосвязанных разветвленных сосудистых пространств, окруженных гладкими мышцами и соединительной тканью

Дистальный/свободно свисающий участок губчатой части мочеиспускательного канала



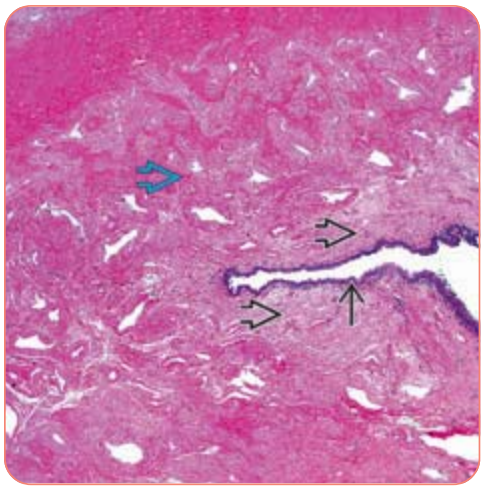
Ладьевидная ямка губчатой части мочеиспускательного канала



(Слева) Губчатая часть мочеиспускательного канала выстлана многослойным или псевдомногослойным цилиндрическим эпителием, состоящим из ~ 4–5 слоев клеток.
(Справа) В самой дистальной части мочеиспускательного канала имеется мешотчатое расширение — ладьевидная ямка, выстланная неороговевающим многослойным плоским эпителием, переходящим в эпителий головки полового члена

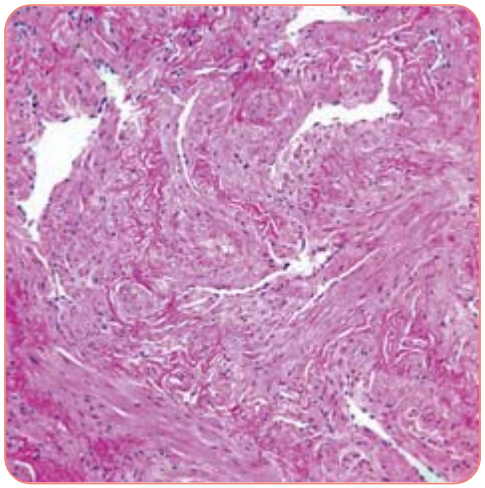
Анатомия женского мочеиспускательного канала

Женский мочеиспускательный канал

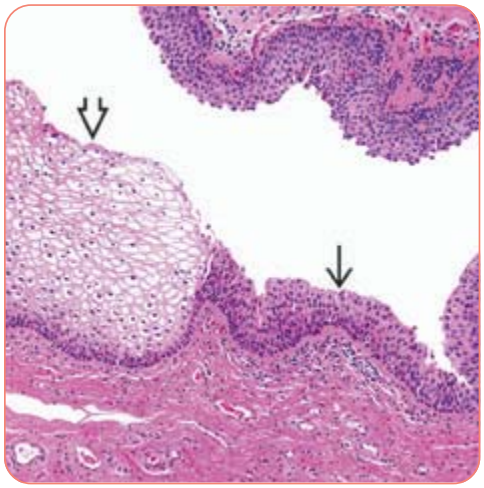


(Слева) Женский мочеиспускательный канал → короче мужского и делится на дистальную и проксимальную части. На схеме изображены внутренний ⇨ и наружный ⇨ сфинктеры.
(Справа) Женский мочеиспускательный канал выстлан эпителиальным слоем →, под ним расположена собственная пластинка, состоящая из волокнистой соединительной ткани с мелкими кровеносными сосудами, имеющими размер капилляра ⇨. Вокруг расположены более крупные сосудистые пространства «эректильного» типа ⇨

Женский мочеиспускательный канал

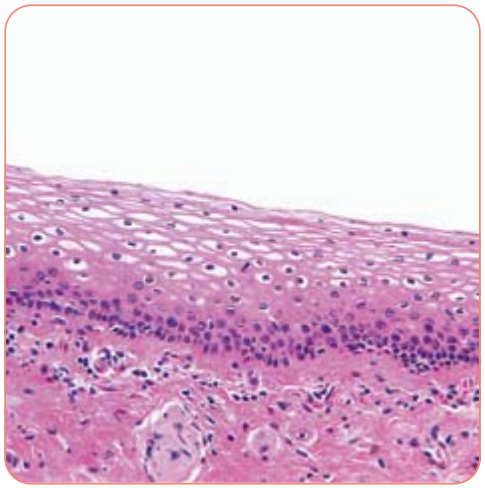


Плоскоклеточная метаплазия (женский мочеиспускательный канал)

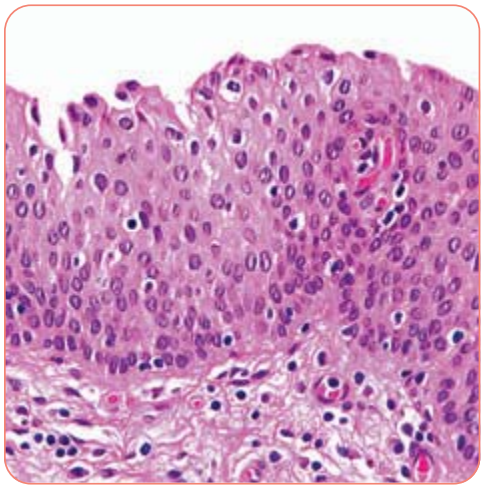


(Слева) Под собственной пластинкой женского мочеиспускательного канала расположены крупные венозные пространства с гладкомышечной стромой.
(Справа) В проксимальной части женского мочеиспускательного канала и в мочепузырном треугольнике в большинстве случаев присутствует неороговевающий многослойный плоский эпителий ⇨, и это считается нормой. Для него характерно высокое содержание гликогена, придающего плоским клеткам бледный вид. Рядом расположен уротелий →

Дистальная часть женского мочеиспускательного канала

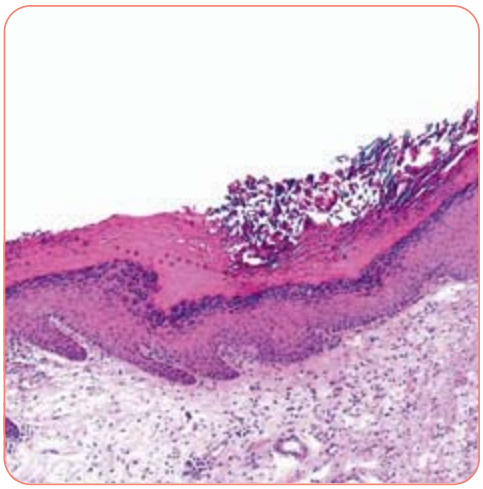


Плоскоклеточная метаплазия у женщин

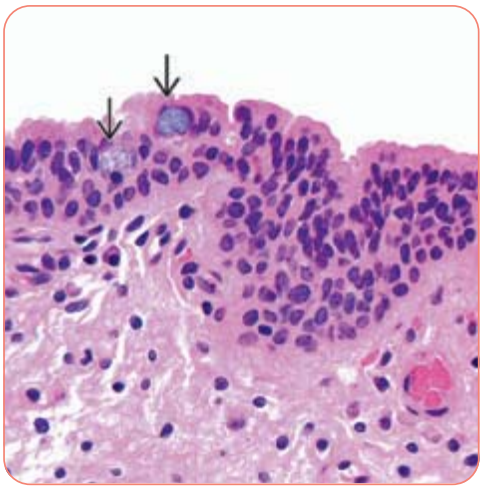


(Слева) Дистальная часть женского мочеиспускательного канала выстлана неороговевающим плоским эпителием.
(Справа) Проксимальная часть женского мочеиспускательного канала покрыта уротелием, который иногда замещается метапластическим многослойным плоским эпителием. Вблизи мочевого пузыря уротелий чаще замещается на неороговевающий гликогенизированный плоский эпителий

Ороговевающая плоскоклеточная метаплазия

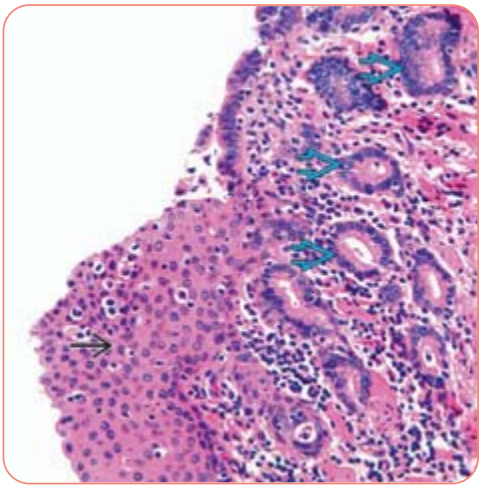


Слизистые интраэпителиальные клетки

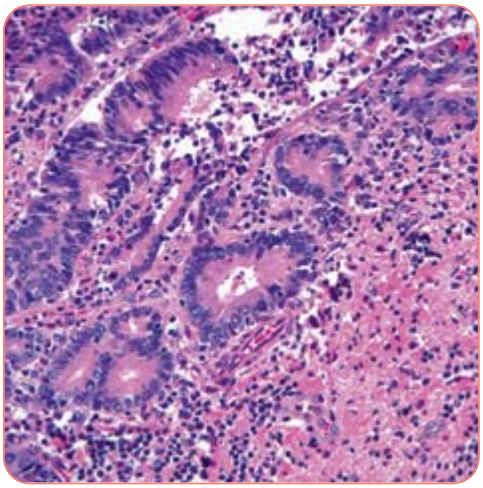


(Слева) Ороговевающая плоскоклеточная метаплазия относится к патологическим процессам и часто развивается после хронического раздражения различной этиологии.
(Справа) В уротелии иногда видны отдельные клетки с признаками слизистых клеток, особенно при хроническом раздражении или воспалении. Эти метапластические клетки характеризуются наличием в цитоплазме муцина кишечного типа →. Обычно это не считается признаком предопухолевого состояния

Кишечная метаплазия

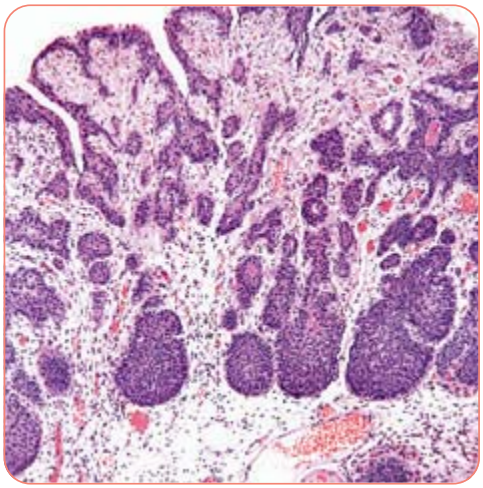


Кишечная метаплазия

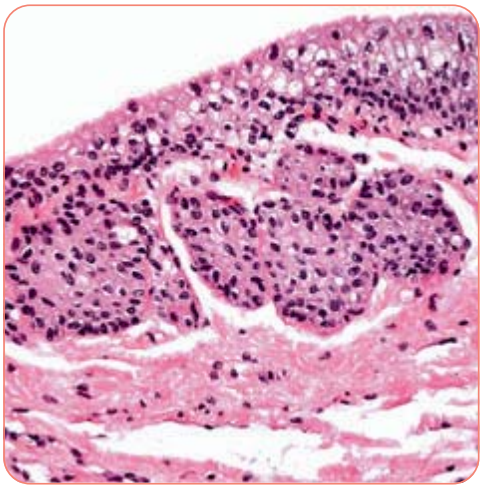


(Слева) Эпителий мочеиспускательного канала пациента с длительным анамнезом дивертикула и инфекционного воспаления мочеиспускательного канала. Участок с выраженной кишечной метаплазией ⇨ отличается от находящегося рядом уротелия →.
(Справа) Гистологические признаки и иммунофенотип при кишечной метаплазии мочеиспускательного канала и эпителия кишечного типа другой локализации не отличаются

Гнезда фон Брунна

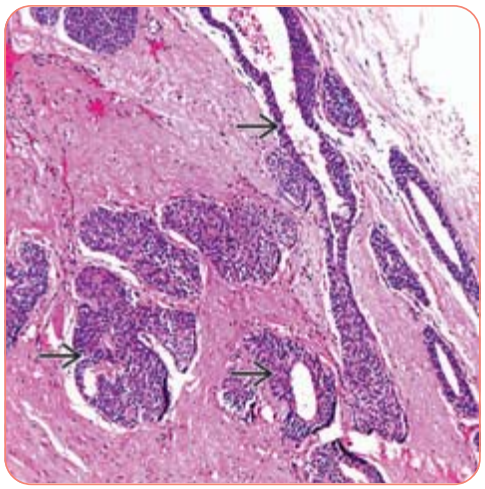


Гнезда фон Брунна

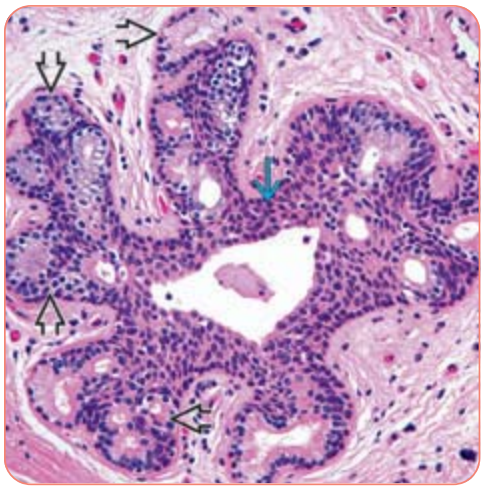


(Слева) Гнезда фон Брунна представляют собой инвагинации нормального уротелия в собственную пластинку слизситой. В отличие от инвазивного уротелиального рака со слабо выраженными морфологическими признаками, например, гнездного типа, доброкачественные гнезда фон Брунна распространяются в собственную пластинку слизистой приблизительно на одинаковую глубину.
(Справа) В уротелиальных клетках гнезд фон Брунна отсутствует атипия, а гистологические признаки сходны с плоским уротелием, расположенным сверху

Протоки мочеиспускательного канала

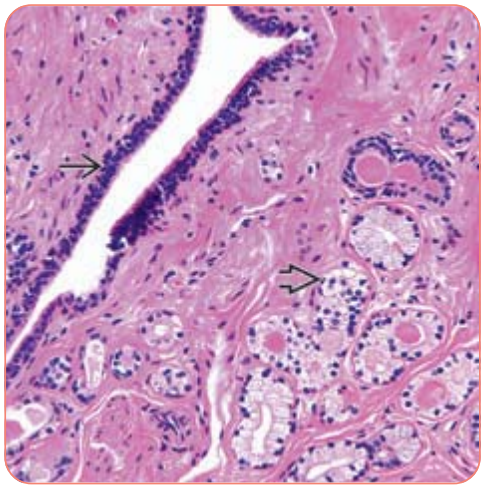


Периуретральные и парауретральные железы

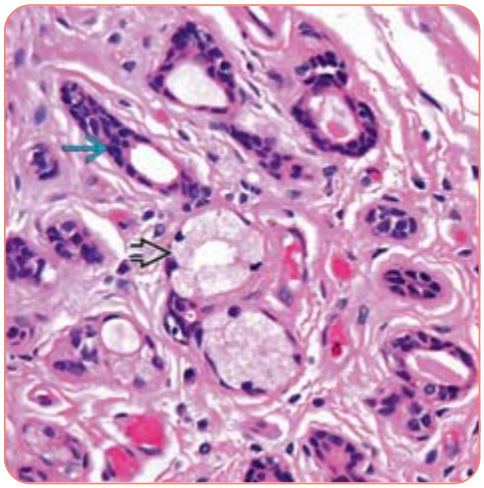


(Слева) В стенке мочеиспускательного канала присутствуют многочисленные протоки → различного размера, соединяющие окружающие железы с просветом уретры. Эти протоки выстланы кубическим эпителием или уротелием.
(Справа) На срезе губчатой части уретры видны периуретральные железы альвеолярно-трубчатого строения. Железы выстланы цилиндрическим эпителием →, а по периферии — эпителием слизистого типа ⇨

Периуретральные и парауретральные железы

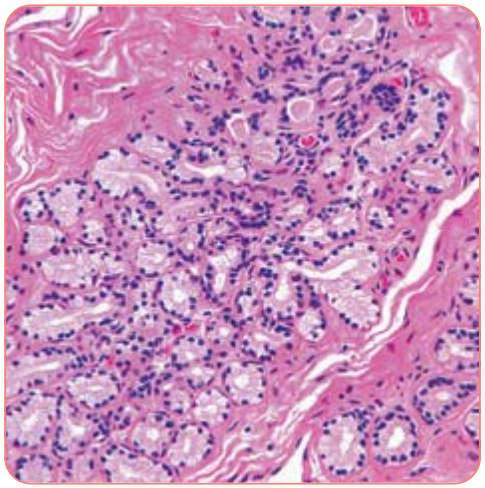


Периуретральные и парауретральные железы



(Слева) Рядом со скоплением слизистых ацинусов ⇨ находится глубокий проток большого диаметра →. Такое строение типично для доброкачественных железистых структур, часто обнаруживаемых рядом с мочеиспускательным каналом.
(Справа) Добавочные железы, присутствующие в стенке мочеиспускательного канала или окружающих тканях, иногда содержат смесь мелких ацинусов, покрытых слизистым ⇨ или кубическим → эпителием

Периуретральные и парауретральные железы



Внутриэпителиальные железистые клетки

(Слева) Для желез в стенках мочеиспускательного канала характерны скопления ацинусов со слизистым эпителием. О доброкачественности этой структуры свидетельствует дольчатое строение с четкими границами.
(Справа) В нормальном эпителии ⇨ мочеиспускательного канала видны внутриэпителиальные железистые клетки →. Обычно их обнаруживают в непосредственной близости от расположенных под ними протоков и добавочных желез

- Развивается при хроническом воздействии раздражающих факторов

Ошибки и артефакты

- Выраженные гнезда фон Брунна
  - Множество округлых инвагинаций доброкачественного уротелия в расположенную под ним соединительную ткань
  - Инвагинации распространяются на одинаковую глубину
- Полиповидный/папиллярный уретрит
  - Сосочки и полиповидные выросты с широким основанием
  - Нет сложного иерархического ветвления
- Нефрогенная аденома
  - Обычно считается регенеративным или репаративным поражением
  - Папиллярное, тубулярное, кистозное, солидное/диффузное строение или структуры, выстланные уплощенным эпителием
- Гиперплазия слизистой оболочки мочеиспускательного канала
  - Воспалительное поражение наружного отверстия мочеиспускательного канала, обычно у женщин в менопаузе
  - Состоят из элементов воспаления, кровеносных сосудов, отечной или фиброзной стромы
  - Выстланы уротелием или многослойным плоским эпителием
- Фиброэпителиальный полип
  - Редко, встречается у детей
  - Чаще всего локализован в задней части мочеиспускательного канала
  - Рыхлая фиброзная строма, выстланная уротелием, иногда с признаками реактивной атипии эпителия
- Полип простатического типа
  - Полиповидное изменение, выстланное доброкачественными уротелиальными клетками и простатическими клетками секреторного типа

Простата: макроскопическая характеристика и гистологическое строение

Jesse K. McKenney

ПРОСТАТА

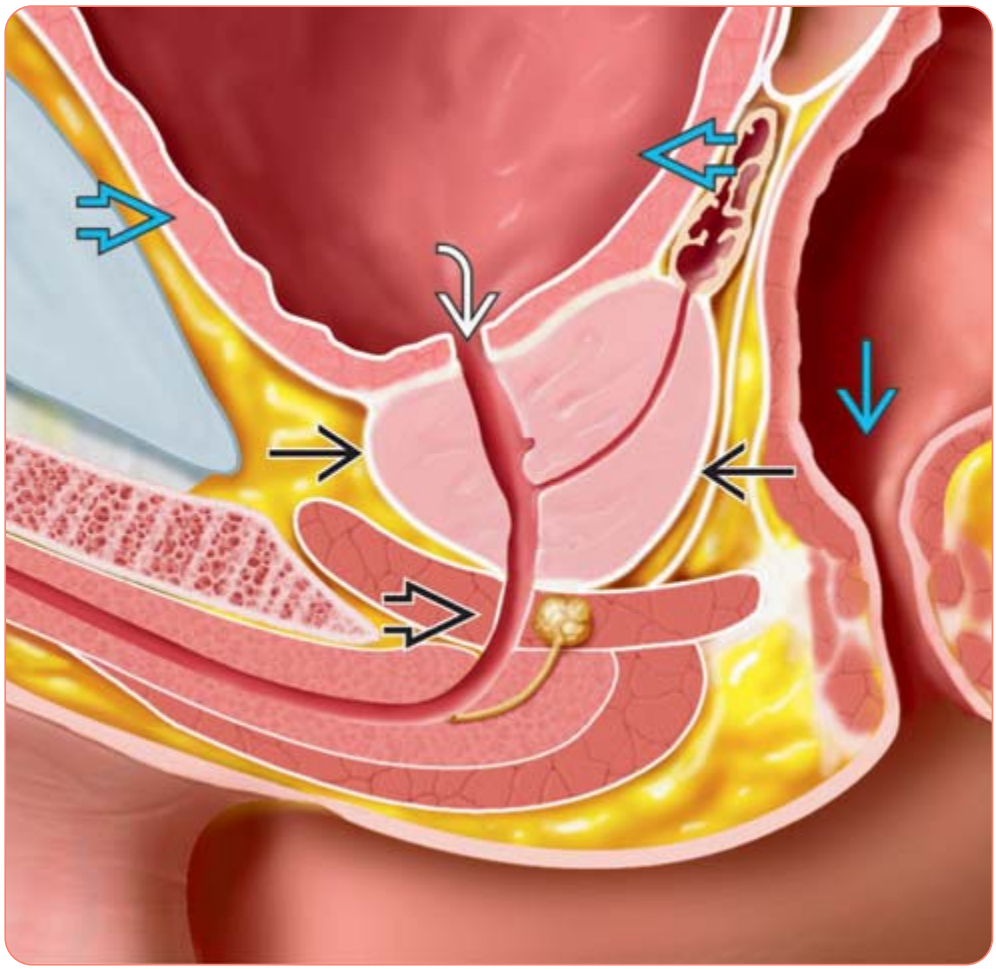
Макроскопическая характеристика

- В простате выделяют зоны по классификации Мак-Нила (McNeal)
  - Переходная зона окружает простатическую часть мочеиспускательного канала
  - Центральная зона простирается от основания мочевого пузыря до середины простаты, имеет форму перевернутой пирамиды
  - Периферическая зона занимает участок от верхней части простаты до верхушки и окружает центральную и переходную зоны

Микроскопическое строение

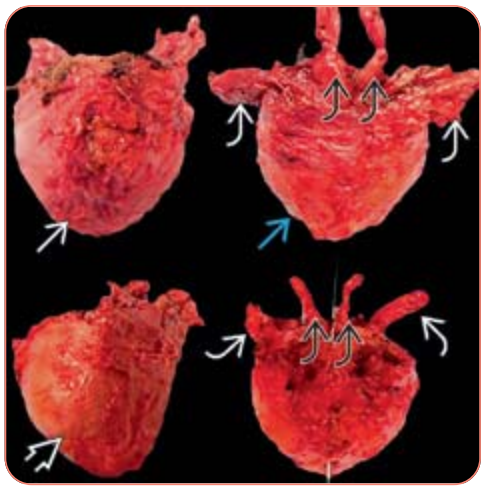
- Периферическая зона
  - Железы различного размера, часто повторяют контуры поверхности простаты
- Переходная зона
  - Узловатые скопления простатических желез
- Центральная зона
  - Характерная гистологическая картина с интралюминальными эпителиальными перемычками и сосочками
  - Часто клетки имеют более эозинофильную цитоплазму

Простата



Простата → расположена под мочевым пузырем ⇨, над мускулатурой тазового дна ⇨ и кпереди от прямой кишки →. Моча проходит через простатическую часть мочеиспускательного канала, начинающегося от шейки мочевого пузыря ⇗

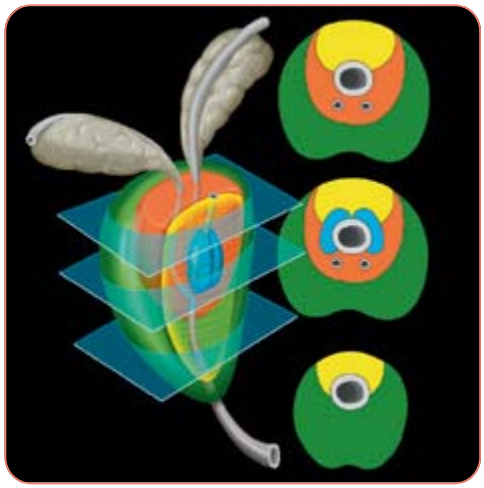
Макропрепарат



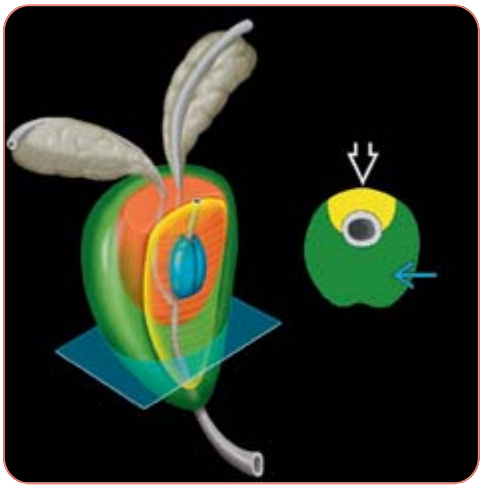
Анатомические зоны простаты

(Слева) Вид простаты спереди ⇒, сзади → и задне-боковой ⇨ после радикальной простатэктомии. Сзади и сверху расположены парные семенные пузырьки ⇨ и семявыносящие протоки ↗ (зонд введен через простатическую часть уретры) (фото Paner, MD).
(Справа) Центральная зона имеет форму перевернутой пирамиды (оранжевый цвет, вид спереди), переходная зона расположена в периуретральной области (голубой цвет), остальная окружающая ткань образует периферическую зону (зеленый цвет). Желтым цветом обозначена передняя фиброзно-мышечная строма

Анатомические области простаты

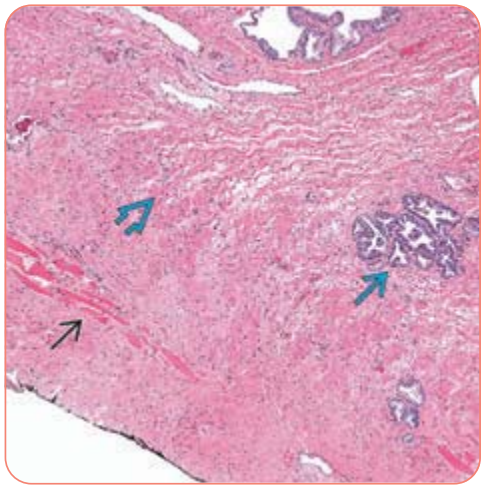


Апикальный поперечный срез простаты

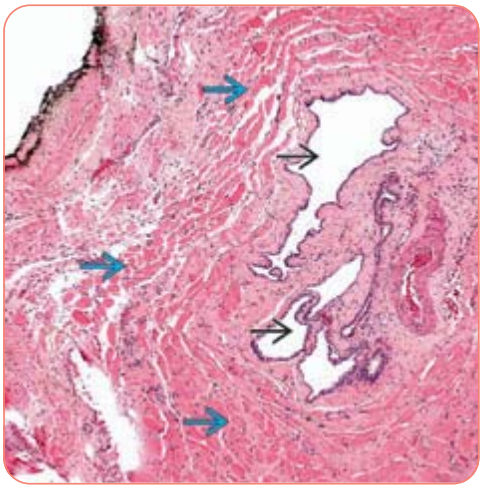


(Слева) Гистологическая картина ппростаты на протяжении от верхней ее части до нижней различается в зависимости от соотношения анатомических зон на данном уровне поперечного среза.
(Справа) На поперечном срезе в области верхушки простаты обычно видна ткань периферической зоны → и передняя часть фиброзно-мышечной стромы ⇨. При выраженной доброкачественной гиперплазии простаты переходная зона и строма могут распространяться вниз, в апикальные ткани

Апикальная часть простаты

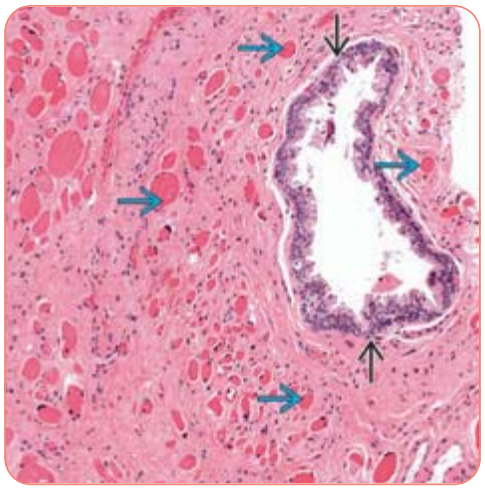


Скелетные мышцы апикальной части простаты

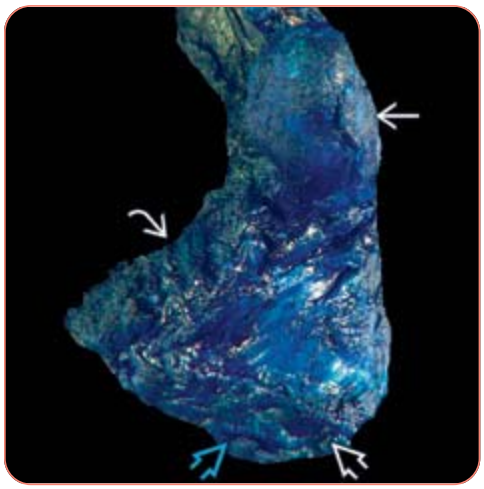


(Слева) Апикальная часть простаты обычно содержит простатические железы периферической зоны →, фиброзно-мышечную строму ⇨ и проникающие в нее скелетные мышцы → тазового дна и/или впереди лежащих мягких тканей.
(Справа) Доброкачественные железы верхушки простаты → часто смешиваются с редкими волокнами скелетных мышц →. Следовательно, обнаруженные волокна скелетных мышц в верхушке простаты не следует рассматривать как экстрапростатическую ткань

Железы апикальной части простаты

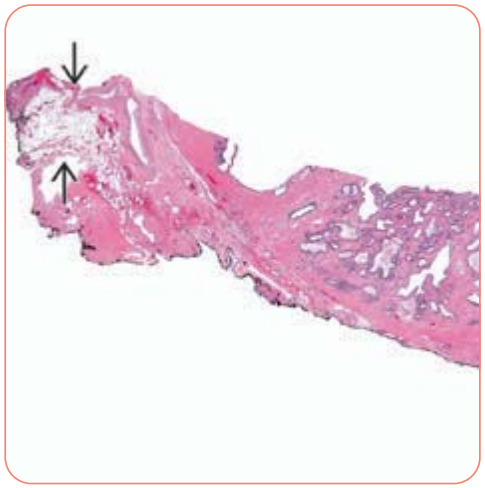


Самый передний вид верхушки



(Слева) Железа простаты →, полностью окруженная скелетными мышцами →. Эта картина указывает на то, что скелетные мышцы на гистологических срезах верхушки (апикальной части) действительно проникают в простату. (Справа) Боковые анатомические ориентиры простаты: сзади семенные пузырьки ⇒, основание ⇗ и верхушка ⇒. В толстом срезе верхушки простаты передние отделы ⇒ могут содержать жировую ткань из впереди лежащих мягких тканей

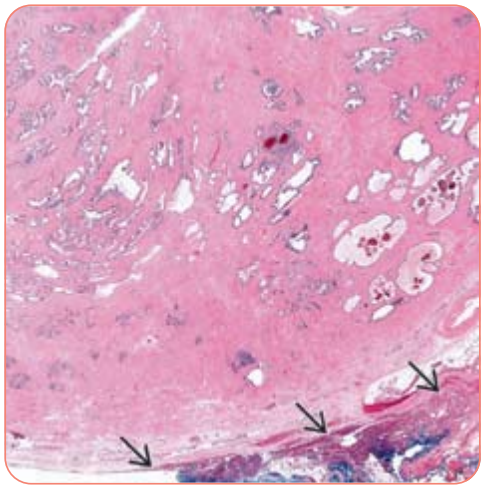
Верхушка простаты



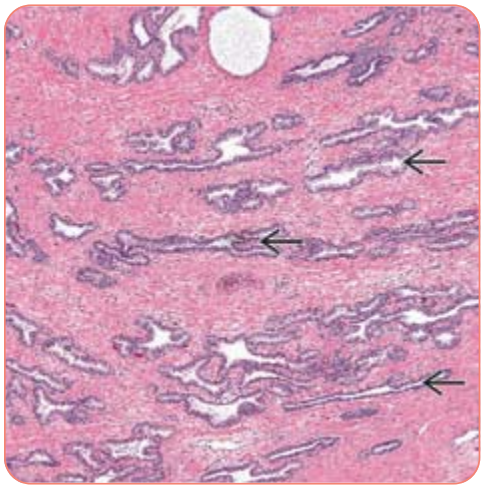
Срез простаты в средней части

(Слева) Срез верхушки удаленной простаты в переднезадней плоскости. Спереди видна жировая ткань →. (Справа) В срезе простаты, выполненном на уровне ее средней части, обычно присутствуют периферическая (зеленый цвет) и переходная (голубой цвет) зоны. Центральная зона (оранжевый цвет) присутствует иногда. Это зависит от уровня среза и анатомических особенностей

Периферическая зона простаты в средней части

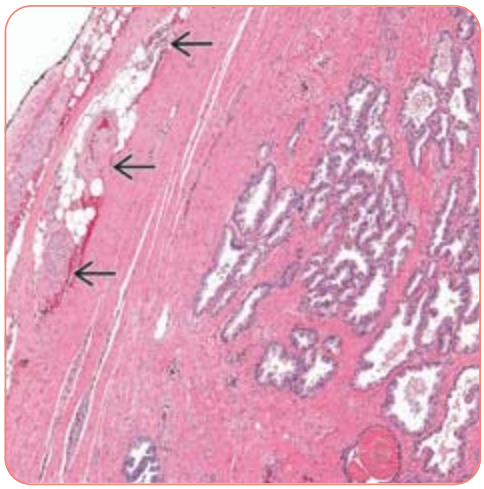


Железы периферической зоны простаты в средней части

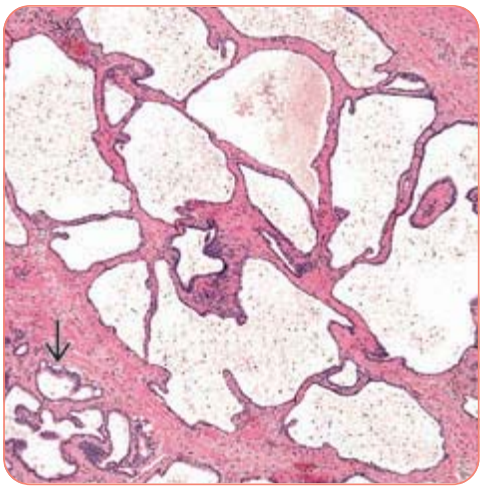


(Слева) Средняя часть простаты при малом увеличении. В заднебоковой четверти среза видны типичное расположение простатических желез и наружные контуры простаты →. (Справа) Железы периферической зоны в средней части простаты в норме имеют различную ориентацию. Наиболее часто встречается линейное расположение желез → параллельно наружной поверхности простаты

Границы периферической зоны средней части простаты

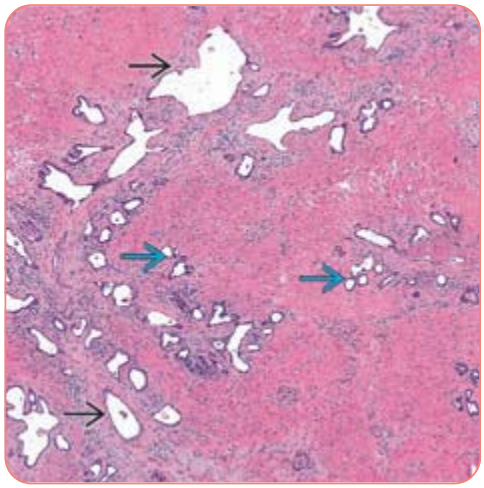


Атрофия периферической зоны средней части простаты

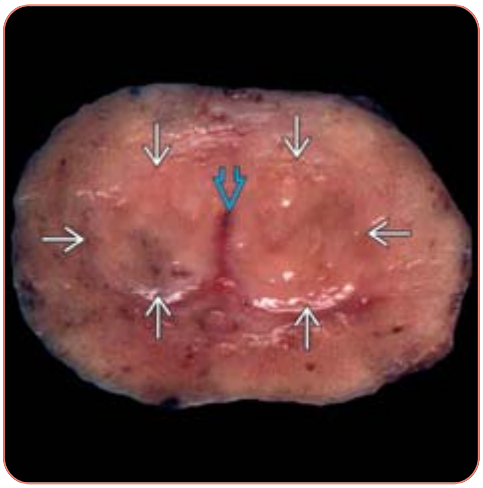


(Слева) В срезе средней части простаты граница экстрапростатической ткани по заднебоковой поверхности определяется расположением жировой ткани →. Железы в норме имеют обычный диаметр и распределение. (Справа) Нормальные простатические железы иногда значительно расширены, а клетки почти полностью утрачивают цитоплазму. Это называется кистозной атрофией. Крупные железы более заметны по сравнению с рядом расположенными железами нормального размера →. В некоторых случаях кистозные изменения распространяются на всю периферическую зону

Вариант строения периферической зоны средней части простаты

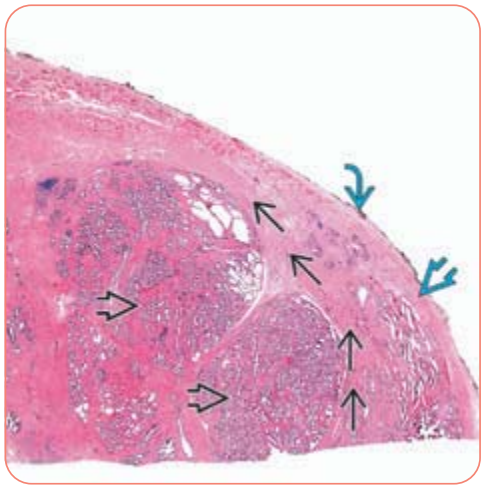


Переходная зона средней части простаты

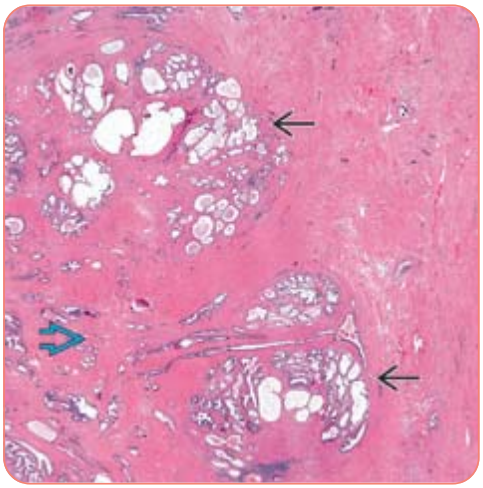


(Слева) В периферической зоне средней части простаты в представленном случае видна более неоднородная морфология желез с примесью кистозно расширенных → и более мелких желез округлой формы ⇒. (Справа) На срезе макропрепарата определяется средняя зона простаты пациента с доброкачественной гиперплазией. Видна выраженная переходная зона ⇒, окружающая мочеиспускательный канал ⇒

Граница переходной и периферической зон

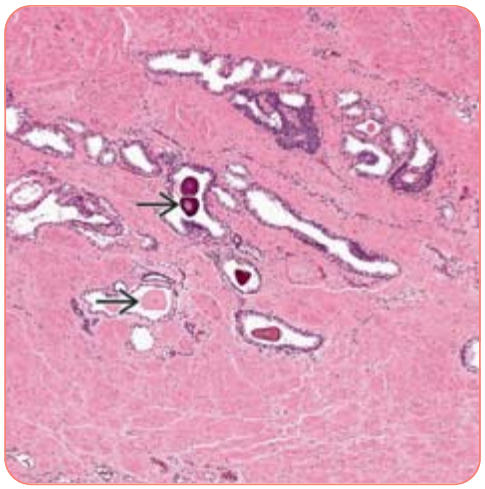


Переходная зона

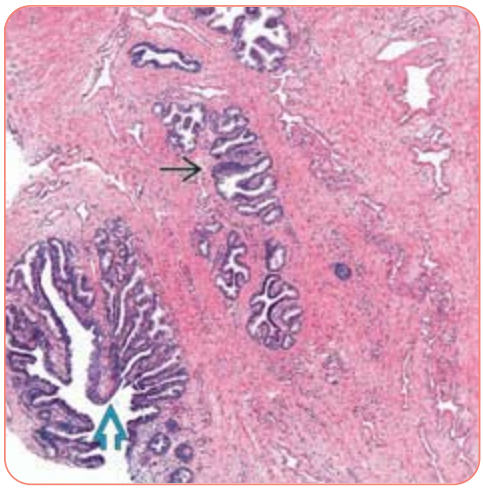


(Слева) В переходной зоне простатические железы ⇒ расположены в виде долек. Граница → с периферической зоной четко выражена в данном срезе. Железы периферической зоны ⇒ имеют более выраженное линейное расположение, в результате чего и формируется внешний контур простаты ⇒. (Справа) Переходная зона обычно состоит из четко отграниченных железистых узелков с преобладанием эпителия над стромой →. Встречаются очаги с меньшим количеством желез и менее выраженной организацией ⇒

Железы переходной зоны

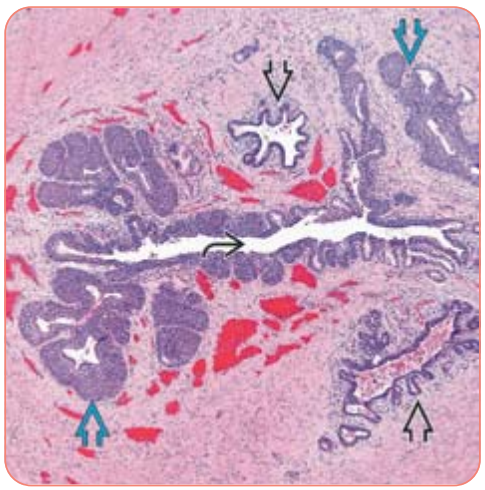


Периуретральная часть простаты

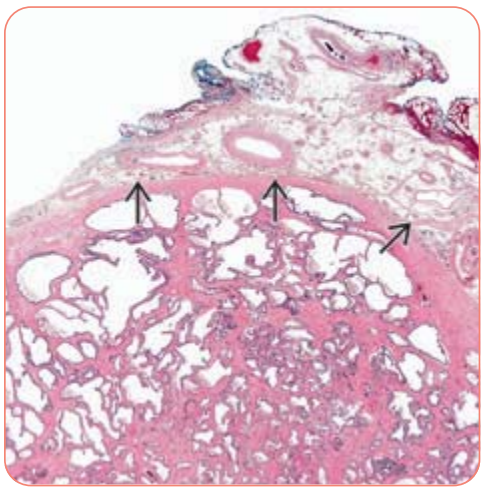


(Слева) Плотность желез и выраженность нодулярного строения в переходной зоне значительно варьируют в зависимости от наличия гиперплазии простаты. В просвете желез часто видны амилоидные тельца →.
(Справа) Простатические железы →, расположенные непосредственно под простатической частью мочеиспускательного канала ⇒, реже образуют дольки и чаще выстланы комбинацией простатического эпителия и уротелия

Периуретральная область

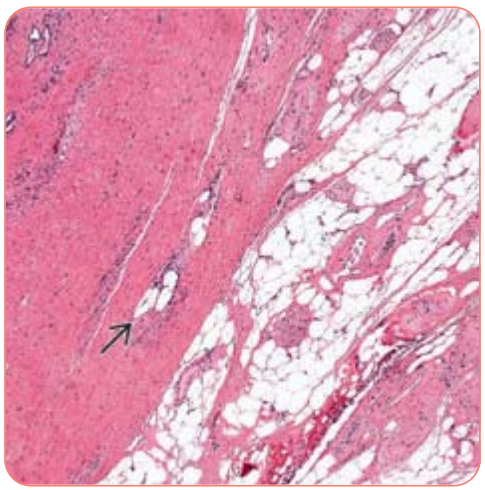


Экстрапростатическая ткань на заднебоковой поверхности

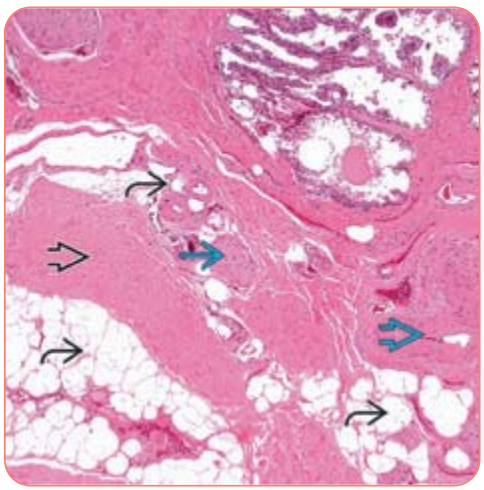


(Слева) Просвет простатической части мочеиспускательного канала ↱ выстлан преимущественно уротелием. Расположенные вокруг простатические железы ⇨ покрыты многослойным уротелием ⇒, описываемым как переходноклеточная (уротелиальная) метаплазия.
(Справа) Граница между тканью простаты и экстрапростатической тканью, содержащей сосудисто-нервные пучки, обычно хорошо выражена. Даже на малом увеличении видна четкая линия между простатой и экстрапростатической тканью →

Жировая экстрапростатическая ткань

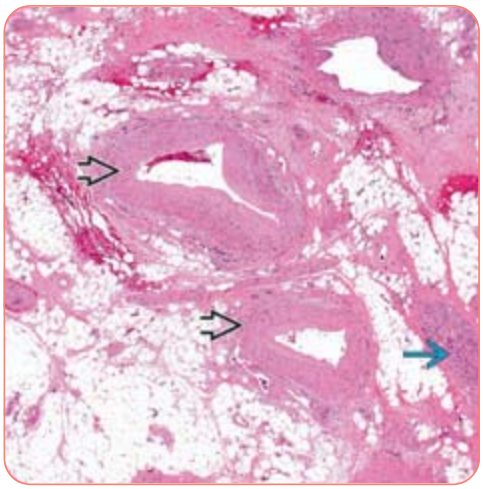


Состав экстрапростатической ткани

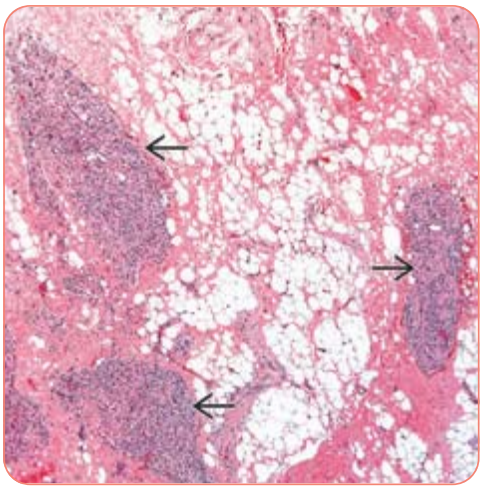


(Слева) Маркером экстрапростатической ткани считается наличие жировой ткани →. Это наиболее достоверный ориентир границы между простатой и экстрапростатической тканью.
(Справа) В экстрапростатической ткани, особенно по заднебоковой поверхности простаты, видны волокнистая соединительная ткань ⇨, жировые клетки ↱, крупные кровеносные сосуды ⇒ и периферические нервы →

Сосуды и нервы экстрапростатической ткани

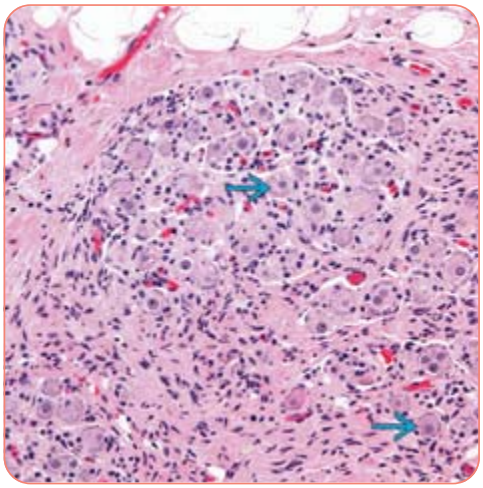


Ганглии экстрапростатической ткани

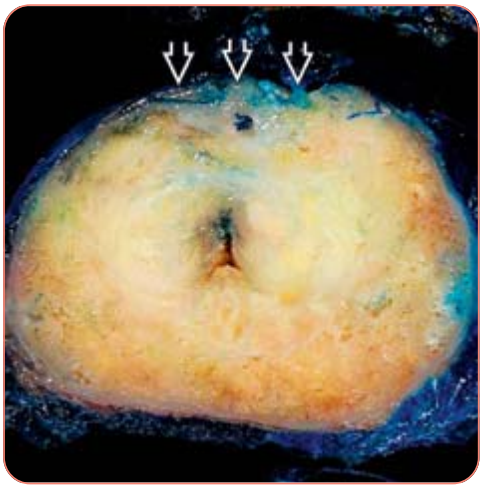


(Слева) При гистологическом исследовании операционного материала нередко обнаруживают крупные кровеносные сосуды ⇨ и периферические нервы → в случаях, когда хирург во время операции не сохраняет нервно-сосудистый пучок в экстрапростатической ткани на заднебоковой поверхности простаты.
(Справа) В экстрапростатической жировой клетчатке → обычно видны скопления ганглиозных клеток. Они расположены слоями, при большом увеличении видны ядрышки. Это может имитировать высокозлокачественную опухоль простаты

Ганглий

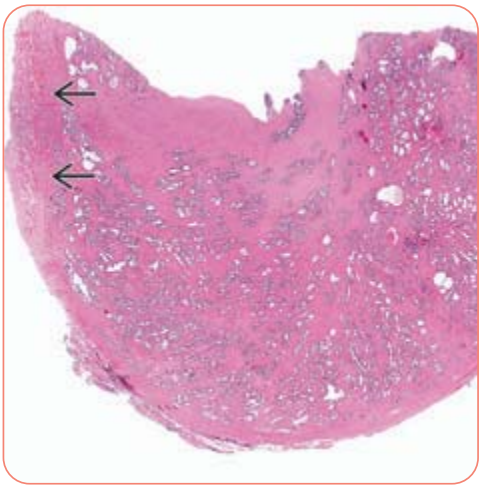


Мягкая ткань на передней поверхности простаты

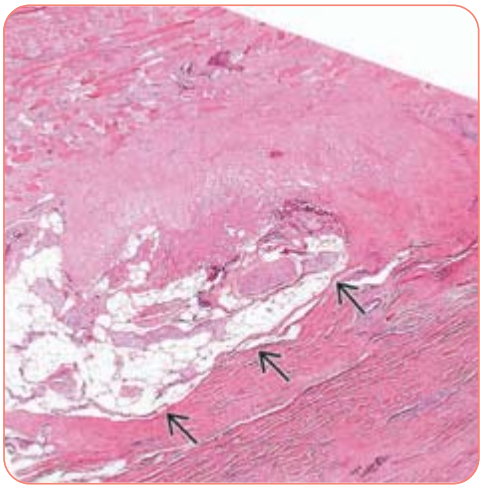


(Слева) В перипростатических тканях обычно присутствуют ганглии в виде скоплений ганглиозных клеток → с крупными ядрами, четко выраженными ядрышками и цитоплазматическими гранулами.
(Справа) Поперечный срез макропрепарата простаты после радикальной простатэктомии, расположенный передней поверхностью ⇨ кверху. Определение границ тканевых структур передней части простаты значительно облегчает определение стадии рака (фото G. Paner, MD)

Передняя часть простаты

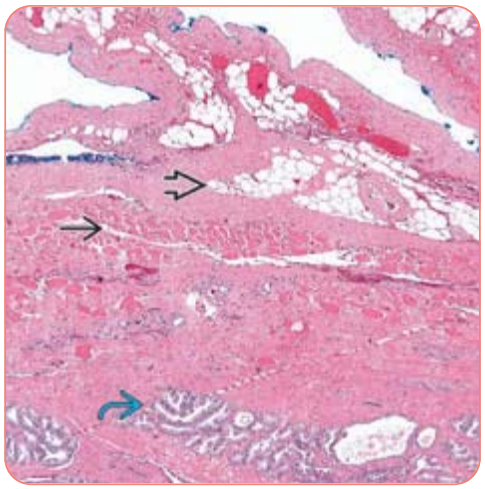


Границы передней части простаты

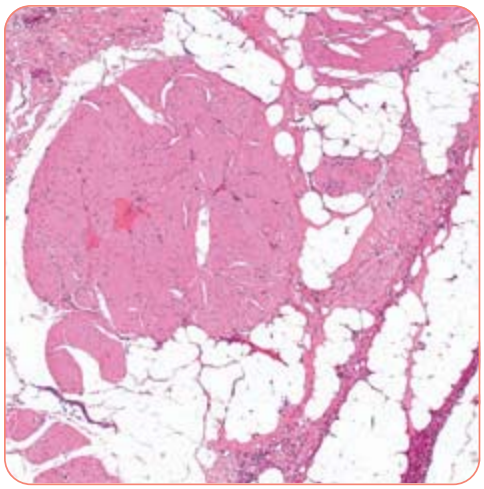


(Слева) Срез половины простаты после радикальной простатэктомии. Видна строма передней части простаты, которую можно определить по волокнам скелетной мышцы →.
(Справа) Граница между передней поверхностью простаты и экстрапростатической тканью определяется по появлению жировой ткани →. По обе стороны от этой линии, т. е. в самой простате и экстрапростатических тканях, могут присутствовать волокна скелетной мышцы

Скелетные мышцы передней части простаты

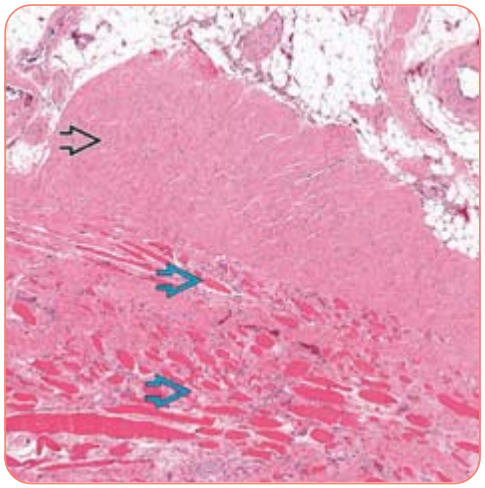


Гладкие мышцы передней части простаты



(Слева) В представленном препарате в передней части простаты видна интрапростатическая скелетная мышца → и железы ↗. Экстрапростатическая ткань начинается с появлением жировой клетчатки ⇨.
(Справа) Крупные компактные пучки гладких мышц в экстрапростатических мягких тканях на передней поверхности простаты выше могут переходить в мускулатуру шейки мочевого пузыря. При удалении дна мочевого пузыря с распложенными спереди тканями в препарате можно обнаружить гладкомышечные пучки и иногда волокна скелетных мышц

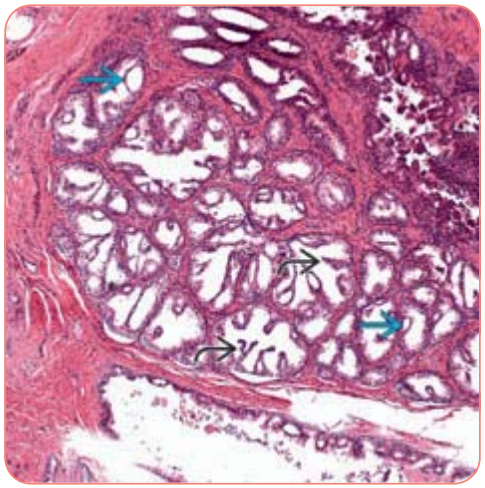
Смесь мышечных волокон в передней части простаты



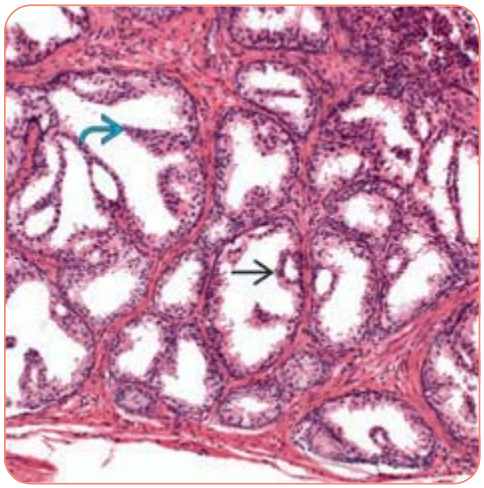
Поперечный срез верхней части простаты

(Слева) В мягких тканях на передней поверхности самой верхней части простаты присутствуют крупные компактные пучки гладких мышц ⇨, иногда чередующиеся со скелетными мышцами ⇨.
(Справа) Железы центральной зоны обычно видны в срезах дна мочевого пузыря. Визуально центральная зона простаты увеличивается при продвижении вверх. На схеме в центральной зоне видна пара семявыносящих протоков →, идущих к мочеиспускательному каналу ⇨

Центральная зона

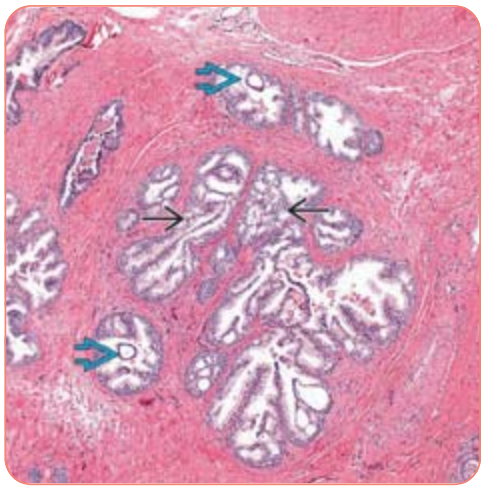


Железы центральной зоны

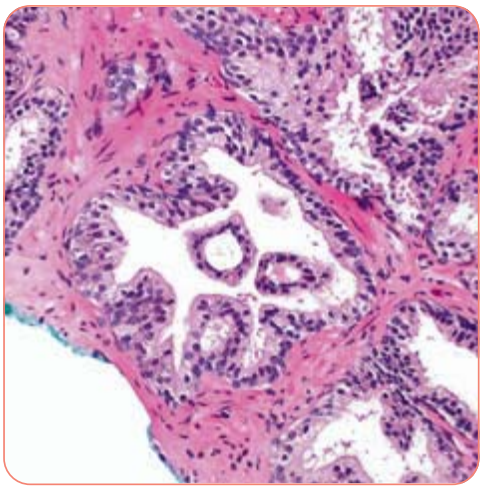


(Слева) На срезе представлена уникальная морфология желез центральной зоны, характеризующаяся наличием эпителиальных перемычек → и внутрипротоковых папиллярных разрастаний ↗.
(Справа) Железы центральной зоны с характерными эпителиальными мостиками, образующими лакунарные пространства →, и повышенное количество сосочковых разрастаний внутри просвета ↗. Из-за степени сложности строения эпителия эти признаки можно ошибочно принять за опухоль простаты

Криброзное строение центральной зоны

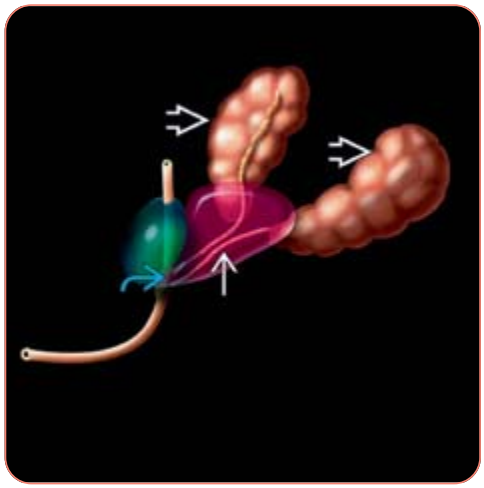


Папиллярная складчатость в центральной зоне

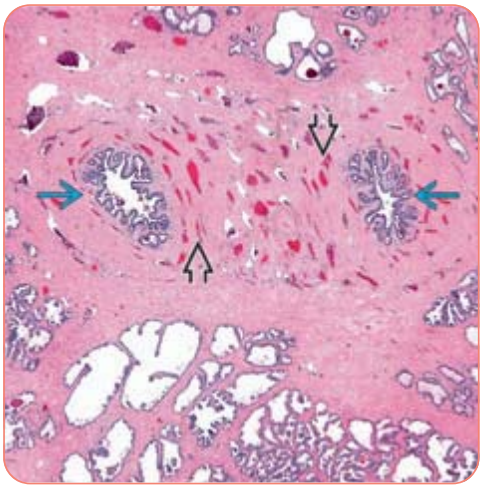


(Слева) Центральная зона простаты иногда имеет криброзный (решетчатый) вид → и может имитировать интраэпителиальную неоплазию простаты высокой степени злокачественности или другие внутрипротоковые пролиферации. Видны типичные эпителиальные перемычки с лакунами ⇒.
(Справа) В материале трансректальной пункционной биопсии с маркировкой «дно мочевого пузыря» обнаружена нормальная железа простаты. Папиллярные разрастания и лакуны — типичные гистологические признаки центральной зоны

Расположение семявыносящих протоков

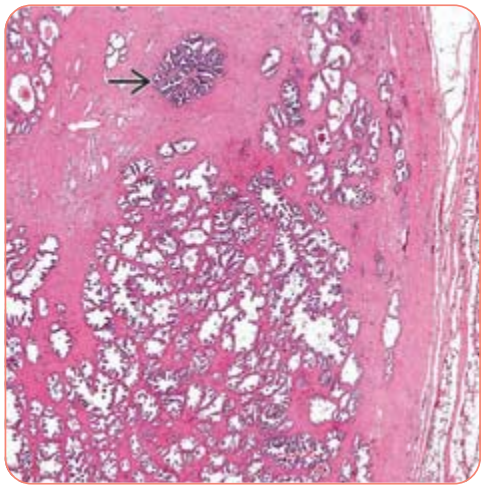


Парные семявыносящие протоки

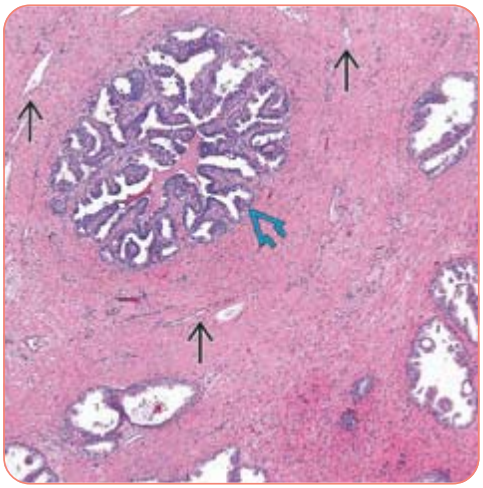


(Слева) Топография семенных пузырьков ⇨, семявыносящих протоков ⇒ и мочеиспускательного канала ↗. Парные семявыносящие протоки проходят через центральную зону к мочеиспускательному каналу и выделяют в нее эякулят.
(Справа) Парные семявыносящие протоки → после радикальной простатэктомии. Протоки обычно окружены рыхлой фиброзной стромой со множеством тонкостенных кровеносных сосудов ⇨

Семявыносящий проток

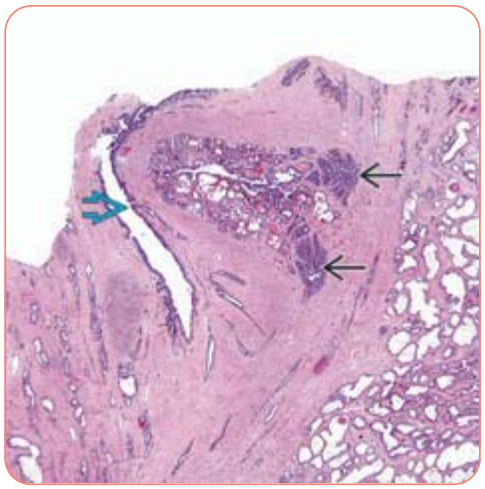


Семявыносящий проток

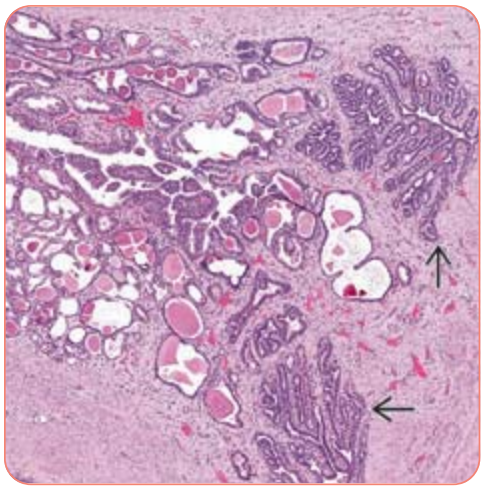


(Слева) Семявыносящий проток → хорошо виден при малом увеличении. В центральном просвете присутствуют складки слизистой, напоминающие складки семенного пузырька. Вокруг виден ободок из рыхлой волокнистой соединительнотканной стромы.
(Справа) Просвет семявыносящего протока ⇒ обычно имеет сложную папиллярную структуру. Типичный признак семявыносящего протока — ободок волокнистой соединительной ткани с тонкостенными кровеносными сосудами →

Парные семявыносящие протоки вблизи мочеиспускательного канала



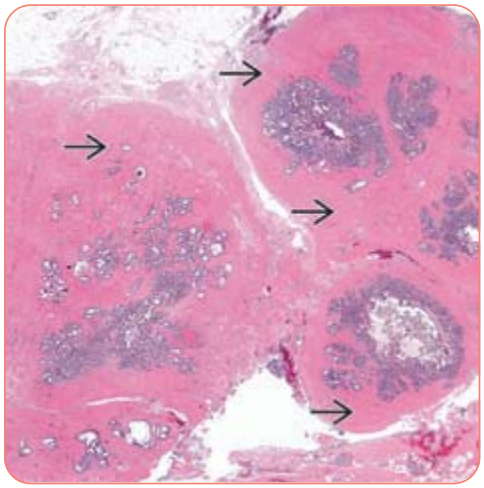
Парные семявыносящие протоки



(Слева) Простатическая часть мочеиспускательного канала ⇒ вблизи семенного холмика (малое увеличение). Парные семявыносящие протоки → покидают центральную зону и приближаются к просвету простатической части уретры, в которую доставляют эякулят.
(Справа) При большом увеличении видны типичные многочисленные сосочковые складки семявыносящих протоков →. Эпителий семявыносящих протоков постепенно смешивается с простатическим секреторным эпителием и уротелием

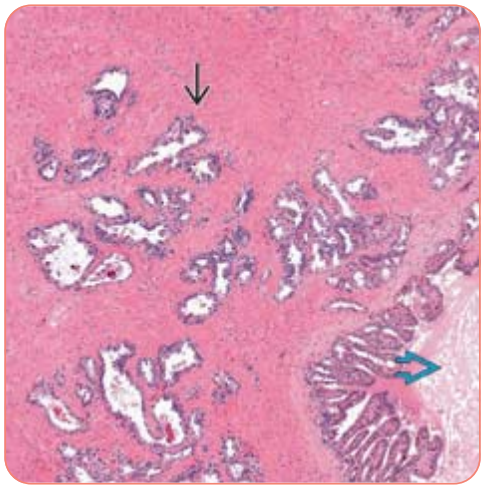
Семенные пузырьки, прикрепленные к простате

Семенной пузырек

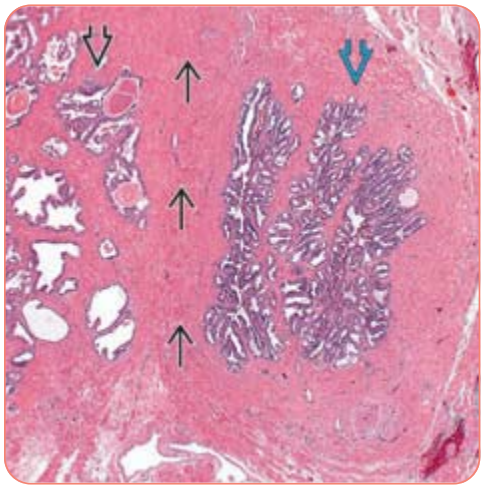


(Слева) Макропрепарат простаты: семенные пузырьки ⇒, устье мочеиспускательного канала ⇒ в основании мочевого пузыря и верхушка простаты ⇒. Парные семенные пузырьки прилегают вверху и сзади к простате.
(Справа) При малом увеличении видна извилистость просвета семенного пузырька. Характерным признаком семенных пузырьков является также окружающий их толстый слой гладких мышц →

Железы семенного пузырька

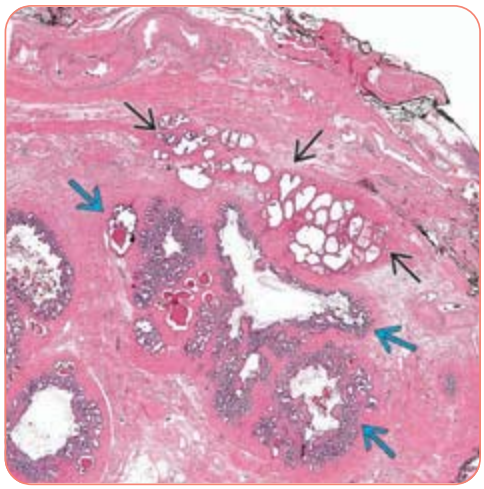


Семенной пузырек, прилегающий к простате

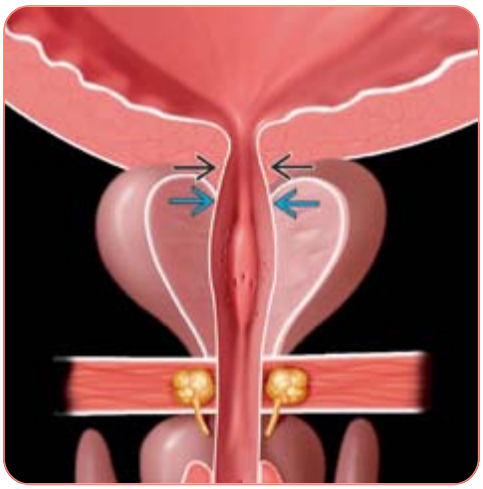


(Слева) Инвагинации эпителия семенного пузырька формируют мелкие железистые структуры → с центральным просветом ⇒. Этот признак иногда имитирует рак простаты. Эпителий семенных пузырьков хорошо виден при большом увеличении.
(Справа) Нормальная граница → между семенными пузырьками ⇒ и простатой ⇒. Из-за очень сложной структуры складок эпителия семенного пузырька центральный просвет может быть незаметен

Семенной пузырек с тканью простаты в стенке

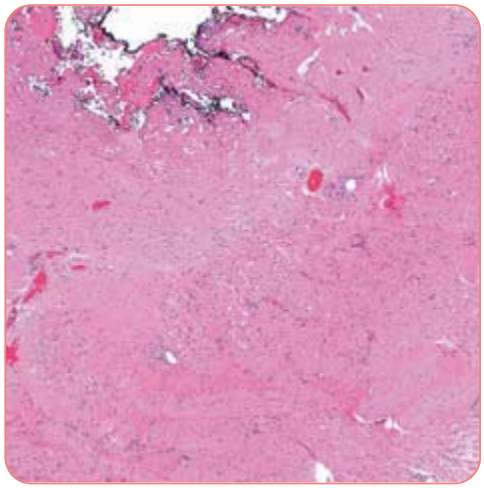


Шейка мочевого пузыря

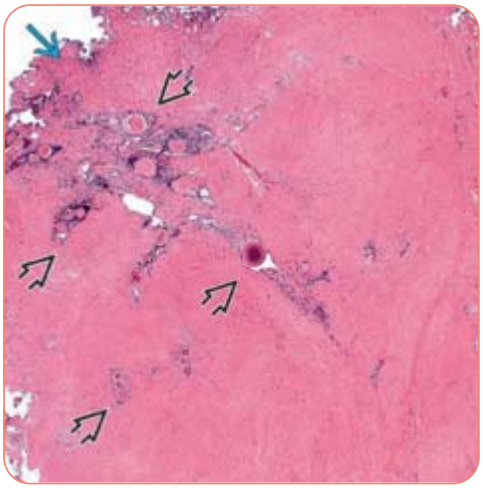


(Слева) Иногда в препаратах простаты в стенке семенного пузырька → обнаруживают скопления доброкачественных простатических желез →. Это может быть связано с предполагаемым совместным эмбриогенезом семенных пузырьков и центральной зоны простаты.
(Справа) Плоскость резекции при простатэктомии определяет тип ткани, видимой в крае дна мочевого пузыря. Если разрез проходит через истинную шейку мочевого пузыря →, то будет видна гладкая мускулатура, при более низком уровне разреза обнаруживается ткань простаты →. При гиперплазии простаты гистологическая картина на этом уровне искажается

Истинная шейка мочевого пузыря

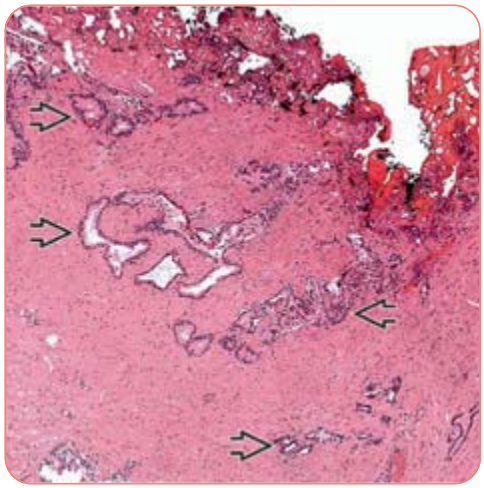


Дно мочевого пузыря

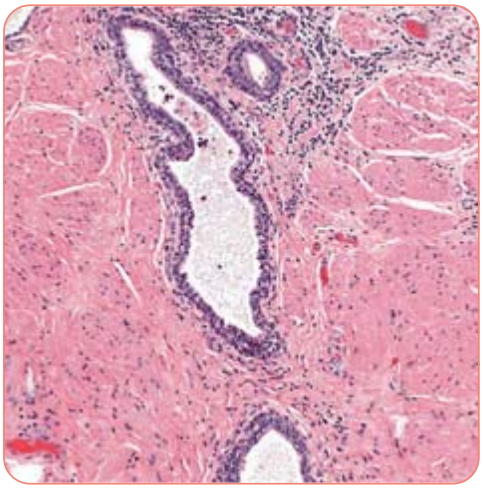


(Слева) Срез края дна мочевого пузыря в материале простатэктомии. Видны толстые пучки гладких мышц без простатических желез. Эта гистологическая картина характерна для истинной шейки мочевого пузыря.
(Справа) Ткань дна мочевого пузыря (вид сверху) при радикальной простатэктомии. Для определения стадии опухолевого процесса эта ткань не может считаться шейкой мочевого пузыря, поскольку имеется примесь доброкачественных простатических желез ⇨ (истинный край помечен красителем →)

Ткань простаты вблизи дна мочевого пузыря



Ткань простаты вблизи дна мочевого пузыря



(Слева) В материале дна мочевого пузыря после радикальной простатэктомии также присутствуют нормальные простатические железы ⇨, поэтому эту ткань не рассматривают как мускулатуру шейки мочевого пузыря.
(Справа) При большом увеличении железы в хирургическом крае дна мочевого пузыря имеют вид простатических. Присутствие ткани простаты в основании мочевого пузыря обусловлено тем, что плоскость резекции была ниже истинной шейки мочевого пузыря. Карциному с прорастанием в эту такнь считают внутрипростатической опухолью

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- В пожилом возрасте анатомическое строение может искажаться из-за доброкачественной гиперплазии
  - Переходная зона может распространяться на верхушку, гиперплазия стромы — на основание мочевого пузыря

Гиперплазия

- Доброкачественная гиперплазия простаты

Метаплазия

- Уротелиальная (переходноклеточная) метаплазия
  - Часто встречается в периуретральной области, редко распространяется в периферическую зону

Ошибки и артефакты

- Варианты нормального анатомического строения иногда гистологически имитируют картину аденокарциномы
  - Железы центральной зоны
  - Уротелий внутри желез простаты

Простата: гистологическое строение желез и стромы при доброкачественных процессах

Jesse K. McKenney

ПРОСТАТА

Макроскопическая характеристика

- Простата
  - Расположена ниже мочевого пузыря, выше тазового дна и впереди прямой кишки
- Семенные пузырьки
  - Парные железистые структуры, расположенные в области верхней/задней поверхности простаты
  - Расположены кверху вдоль задней поверхности мочевого пузыря
- Железы Купера (бульбоуретральные)
  - Парные железистые структуры, расположенные чуть ниже простаты в периуретральной области

Микроскопическое строение

- Простатические железы состоят из 2 слоев клеток
  - Секреторные клетки
    - Клетки, обращенные в просвет железы, имеют оптически пустую или эозинофильную цитоплазму, иногда содержат вакуоли
    - ИГХ: PSA(+), PSAP(+), p63(–), высокомолекулярный цитокератин (–)
  - Базальные клетки
    - Расположены над стромой
    - Высокое ядерно-цитоплазматическое соотношение и мелкие ядрышки
    - ИГХ: p63(+), высокомолекулярный цитокератин (+),PSA(–), PSAP(–)
- Строма простаты
  - Нормальная строма имеет фиброзно-мышечный вид
  - Состоит из веретеновидных клеток без атипии, коллагеновой или миксоидной стромы, мелких кровеносных сосудов в переходной зоне с гиперплазией
- Периуретральная ткань
  - Сочетание железистой ткани с примесью простатического секреторного эпителия и уротелия
- Семенной пузырек и семявыносящий проток
  - Характерны немногочисленные плеоморфные ядра и липохромный пигмент в цитоплазме
  - Семенной пузырек окружен плотной гладкой мускулатурой; семявыносящий проток — рыхлой коллагеновой стромой

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

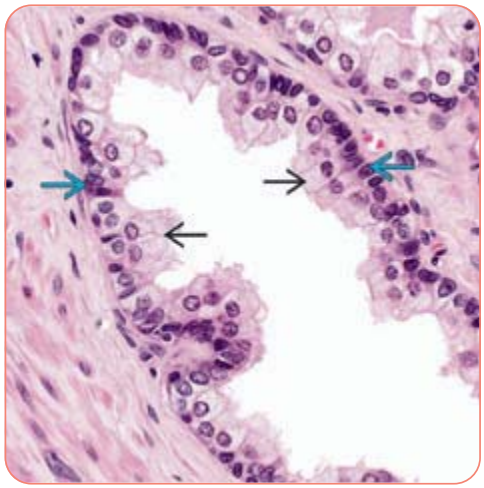
Возрастные особенности

- С возрастом наиболее часто встречается доброкачественная гиперплазия простаты и железистая атрофия

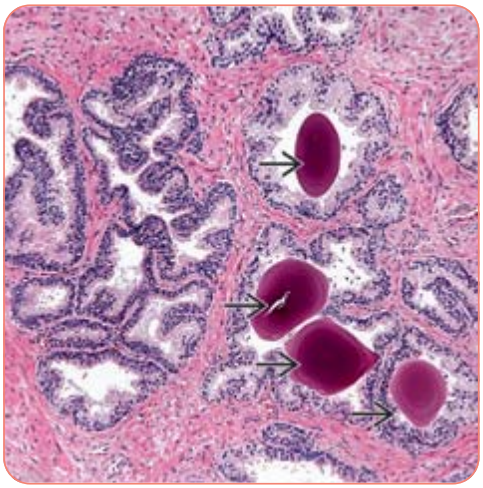
Гиперплазия

- Доброкачественная железистая и стромальная гиперплазия простаты в периуретральной переходной зоне
  - Стромальная гиперплазия с узлами из доброкачественных веретеновидных клеток
  - Дольчатая железистая гиперплазия с повышенной плотностью желез
- Базальноклеточная гиперплазия

Простатические железы

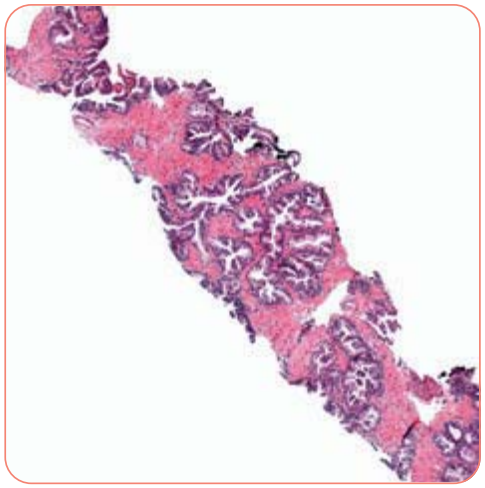


Железы и строма

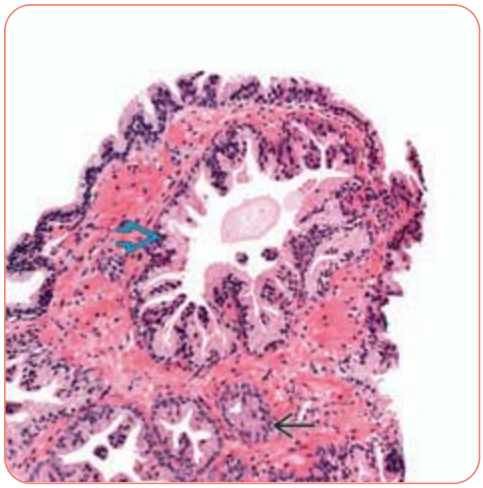


(Слева) Для нормальных желез характерна волнистая поверхность эпителиальной выстилки. Цитоплазма секреторных клеток → бледная, иногда содержит вакуоли. Виден выраженный базальный слой клеток →.
(Справа) Нормальные простатические железы обычно среднего или большого размера и образуют рыхлые скопления, окруженные фиброзно-мышечной стромой. В просвете доброкачественных желез часто встречаются амилоидные тельца →

Нормальные железы

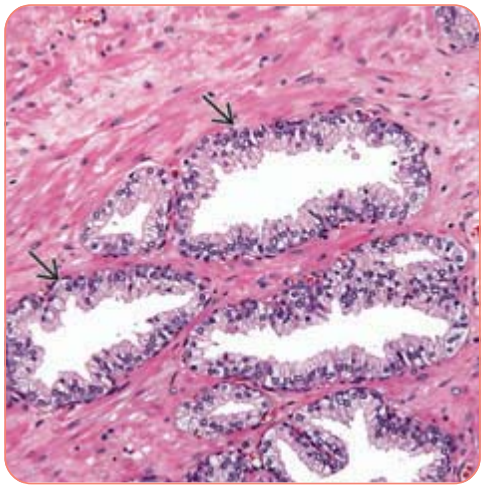


Строение нормальной железы

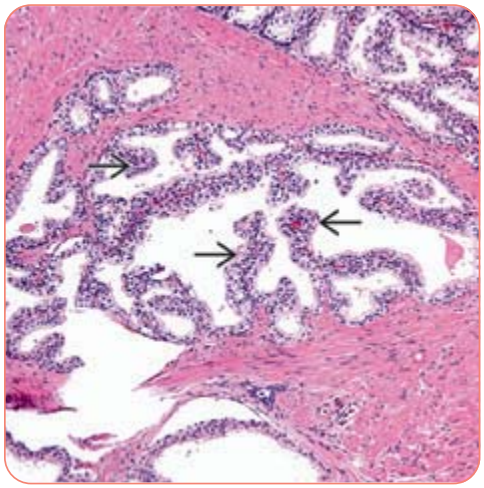


(Слева) При малом увеличении доброкачественные неатрофированные простатические железы обычно имеют одинаковый диаметр, равномерно распределены или образуют нечетко выраженные скопления. Железы имеют округлую или удлиненную форму, образуют разветвленные структуры. Удлиненные разветвляющиеся железы иногда называют «протоками».
(Справа) В доброкачественной железе виден типичный волнистый или складчатый слой секреторных клеток ⇒. На тангенциальном срезе по краю крупных желез → иногда видны железы меньшего диаметра

Волнистые контуры желез

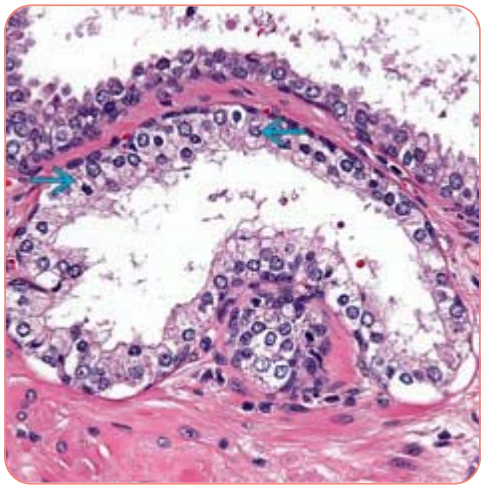


Сосочковые разрастания

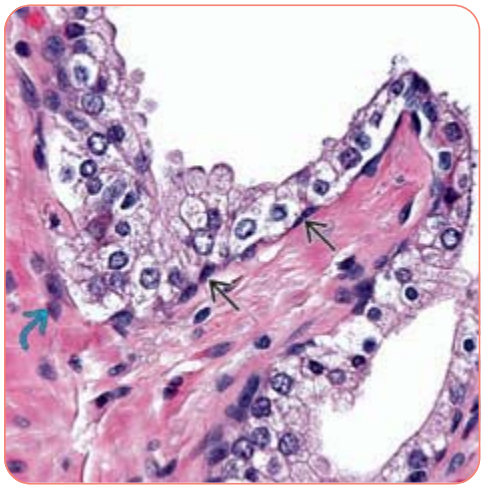


(Слева) Некоторые нормальные железы имеют очень маленький диаметр без выраженного ветвления, хотя люминальная поверхность сохраняет волнистость →. Железы при аденокарциноме простаты, наоборот, характеризуются четко очерченной люминальной поверхностью.
(Справа) В определенных участках, например в центральной зоне, в просвете нормальных простатических желез иногда присутствуют сосочковые разрастания →. При злокачественных опухолях желез такие большие складки в просвете встречаются редко

Ядра

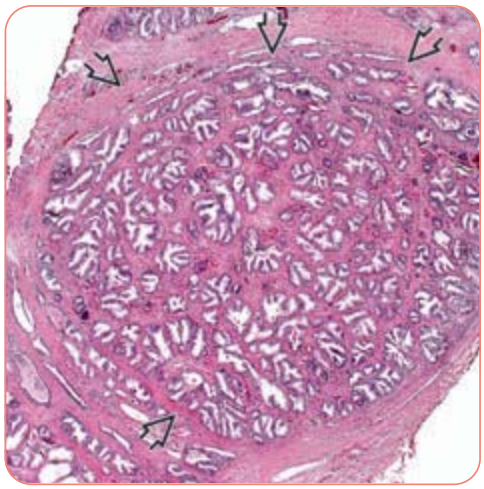


Секреторные и базальные клетки

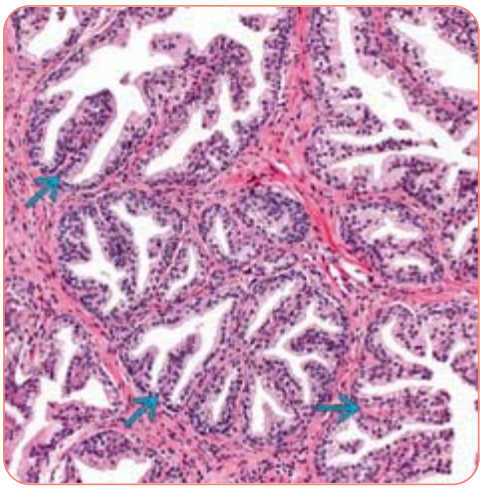


(Слева) В нормальных железах расстояние между ядром и базальной мембраной может быть разным →. Многие злокачественные опухоли характеризуются более равномерным базальным расположением ядер.
(Справа) Цитоплазма секреторных клеток железы обычно бледная или оптически пустая. Ядра округлые, расположены на разном расстоянии от базальной мембраны. При обычной окраске гематоксилином и эозином в нормальных железах виден уплощенный слой базальных клеток →, иногда похожих на соседние клетки стромы ↗

Доброкачественная гиперплазия простаты

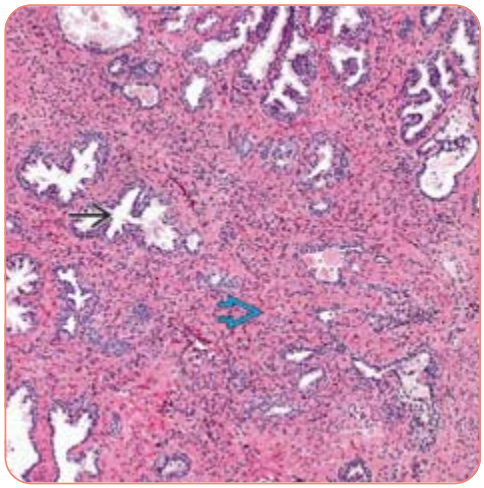


Складки в просвете желез при доброкачественной гиперплазии простаты

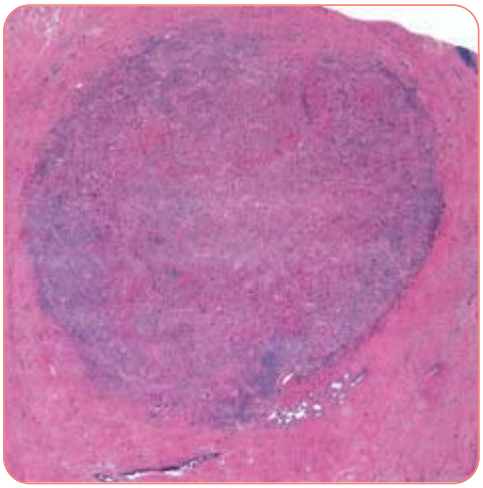


(Слева) Доброкачественная гиперплазия простаты (ДГП) характеризуется расположением желез в виде узлов с четкими границами ⇨. При малом увеличении иногда видны складки внутри просвета железы.
(Справа) Такая складчатость с папиллярными разрастаниями → типична для доброкачественных изменений простатических желез и часто наблюдается при железистой гиперплазии

Гиперплазия желез и стромы при ДГП

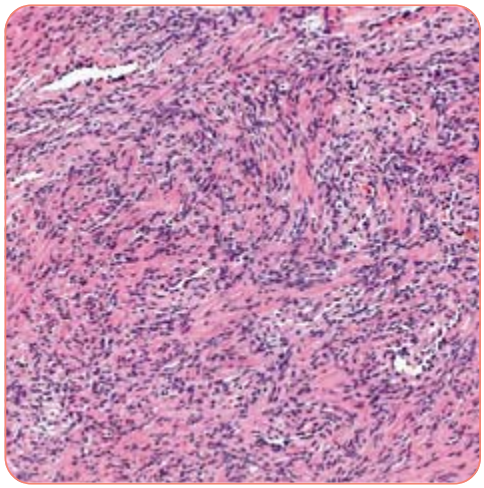


Узел при ДГП

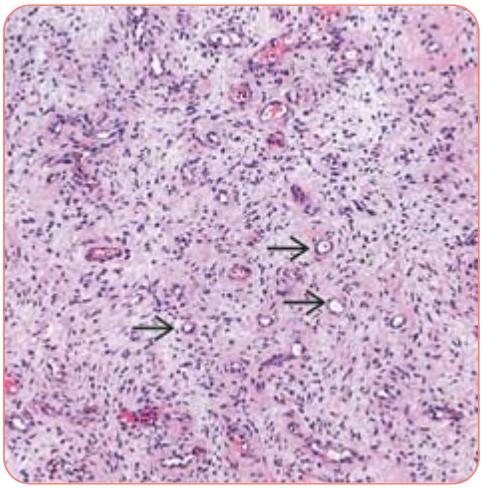


(Слева) Доброкачественная гиперплазия простаты. Одинаковое количество желез → и стромы ⇨. Иногда при ДГП в одном и том же материале обнаруживают различное соотношение желез и стромы.
(Справа) Представленный узел с четкими контурами имеет типичный вид для гиперпластического узла стромы и относится к признакам ДГП. Такие узлы часто случайно обнаруживают после радикальной простатэктомии

Гиперплазия стромы при ДГП

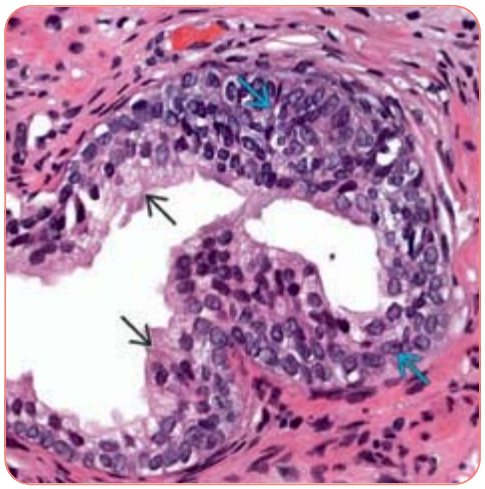


Мелкие кровеносные сосуды стромы при ДГП

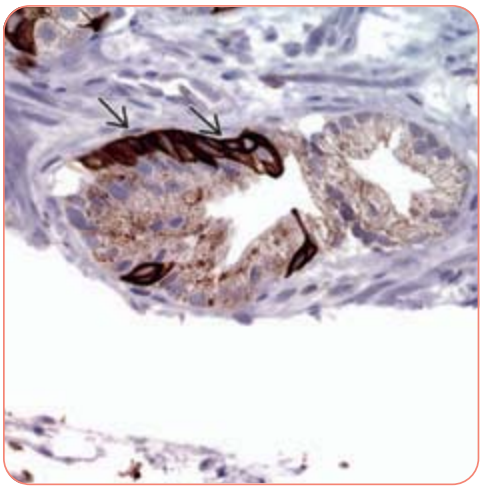


(Слева) В участках нодулярной стромальной гиперплазии присутствуют клеточные фокусы исключительно клеток стромы без желез. Эти веретеновидные клетки однообразны, нет ни вариабельности размера ядер, ни гиперхромии, характерных для стромальной опухоли.
(Справа) Кровеносные сосуды мелкого калибра → с примесью рыхлой миксоидной стромы — характерные признаки доброкачественной гиперплазии узла стромы

Базальноклеточная гиперплазия

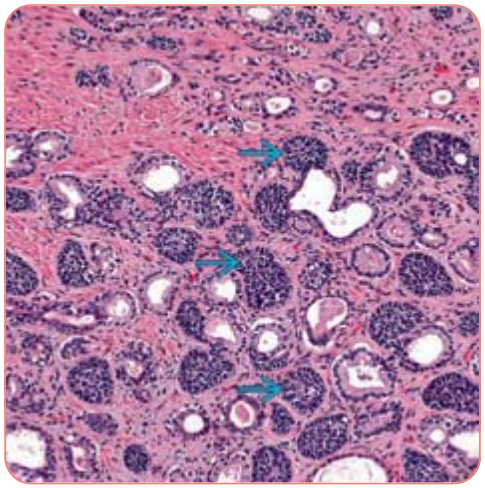


Выраженные базальные клетки

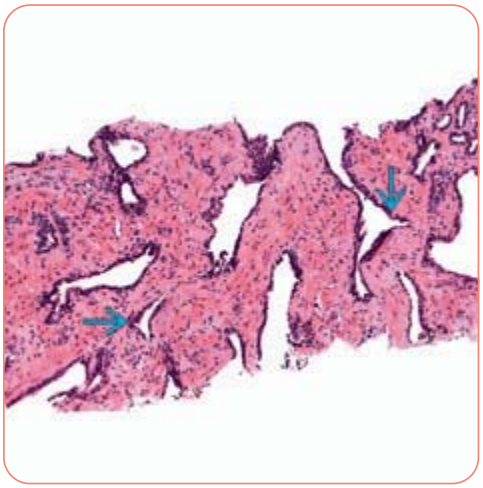


(Слева) Простатическая железа с базальноклеточной гиперплазией. Видно различие между базальными и секреторными клетками. Секреторные клетки содержат более широкую цитоплазму → и ориентированы в просвет железы. Базальные клетки образуют узловые скопления вдоль базальной мембраны железы →.
(Справа) При иммуногистохимическом исследовании в цитоплазме базальных клеток обнаруживают экспрессию высокомолекулярного цитокератина →. Слой секреторных клеток не окрашивается

Базальноклеточная гиперплазия при ДГП

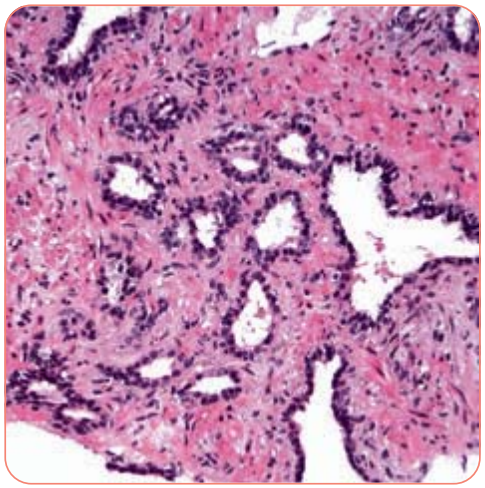


Простая атрофия

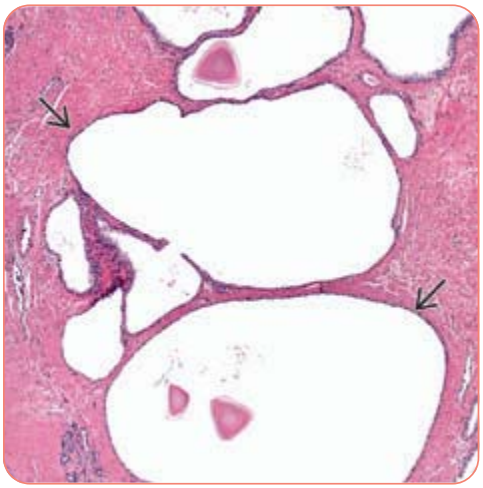


(Слева) При базальноклеточной гиперплазии встречается множество желез с периферическими узлами из базальных клеток или полностью заполненных темными базофильными клетками с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением ядра →. Наличие гнезд базальных клеток среди нормальных желез может имитировать инфильтративный процесс.
(Справа) При простой атрофии простаты в отдельных секреторных клетках значительно уменьшается объем цитоплазмы. Нередко атрофические железы имеют угловатую форму →

Атрофические железы

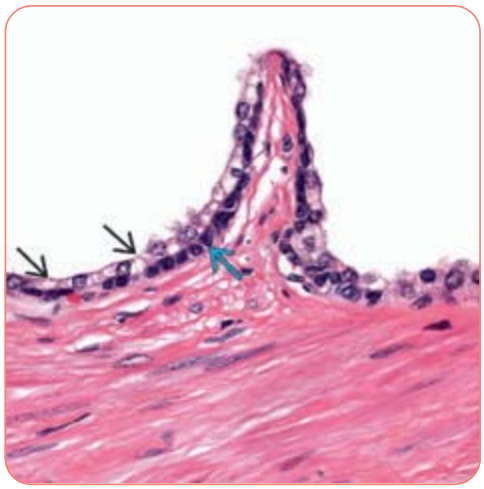


Кистозная атрофия

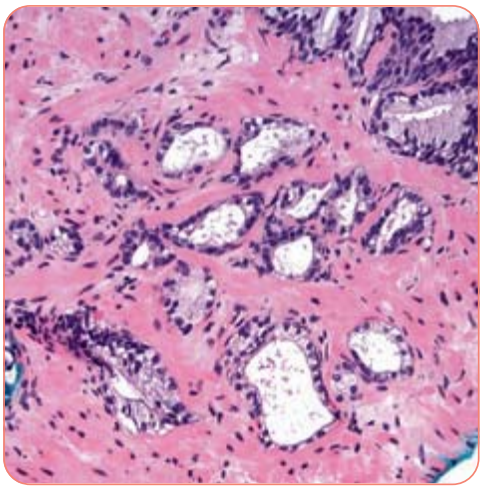


(Слева) При большом увеличении в клетках атрофических желез видно одинаковое уменьшение объема цитоплазмы, и это придает железам выраженную базофильную окраску. Скученные доброкачественные железы могут имитировать высокодифференцированную аденокарциному.
(Справа) При кистозной атрофии простатические железы значительно расширены и часто приобретают округлую форму →. Подобно клеткам при простой атрофии, отдельные секреторные клетки простаты утрачивают апикальную часть цитоплазмы

Кистозная атрофия при большом увеличении

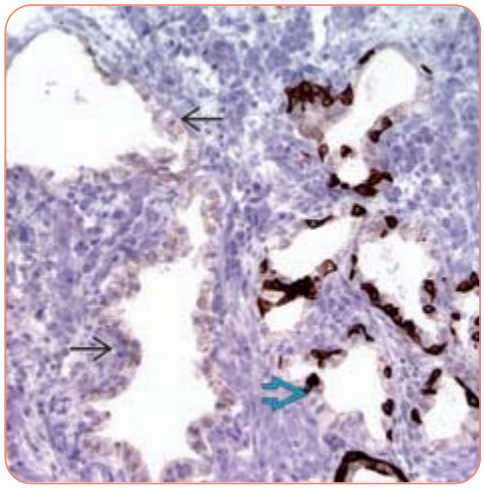


Частичная атрофия

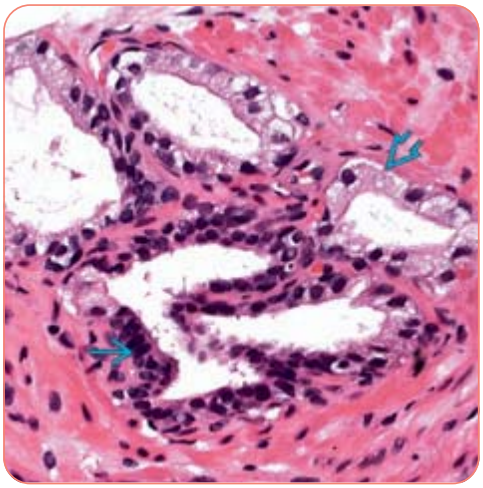


(Слева) Эпителий крупной железы при кистозной атрофии. Секреторные клетки не содержат цитоплазмы в апикальной части, но сохраняют определенное количество цитоплазмы сбоку от ядра →. Виден отчетливый базальный слой клеток →.
(Справа) Мелкие железы при частичной атрофии обычно сдавлены. Отсутствует апикальная цитоплазма, некоторые железы имеют угловатую форму

Неоднородный базальный клеточный слой при парциальной атрофии

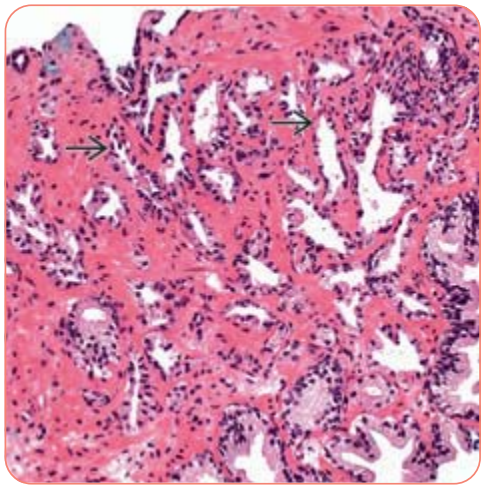


Парциальная атрофия при большом увеличении

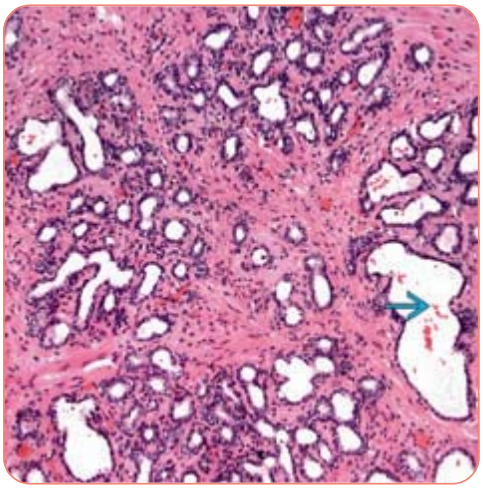


(Слева) Иммуногистохимическое исследование с антителами к высокомолекулярному цитокератину. В некоторых железах виден пятнистый несплошной базальный слой ⇒, в других железах базальный слой не визуализируется →. Это признаки парциальной атрофии.
(Справа) При большом увеличении встречаются участки полной атрофии секреторных клеток → и области с клетками, содержащими уменьшенное количество цитоплазмы сбоку от ядра ⇒

Псевдоинфильтрация при парциальной атрофии

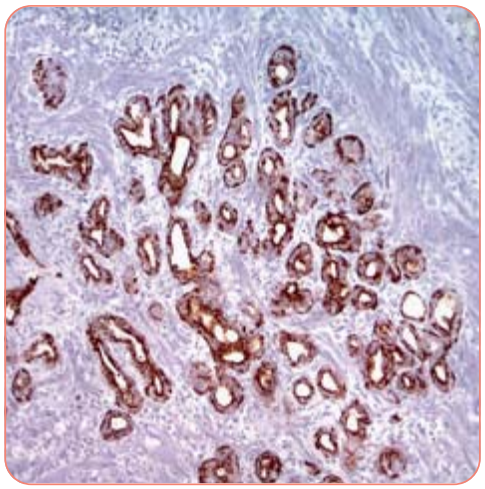


Постатрофическая гиперплазия

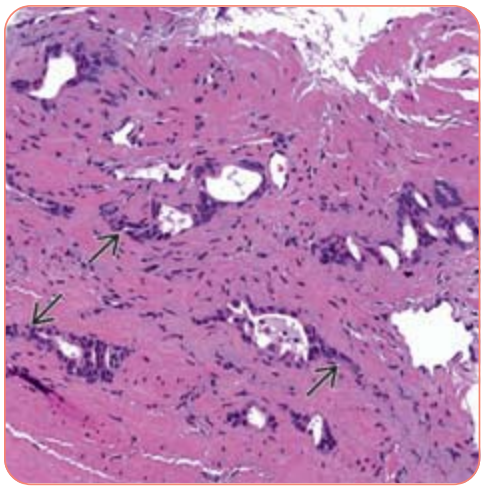


(Слева) При парциальной атрофии железы имеют более дезорганизованный псевдоинфильтративный вид. Атрофические железы часто приобретают более угловатые контуры →. При парциальной атрофии железы содержат разное количество апикальной цитоплазмы.
(Справа) Постатрофическая гиперплазия характеризуется присутствием нечетко очерченных скоплений небольших атрофических желез округлой формы, среди которых встречаются крупные протоки или железы →

Выраженный слой базальных клеток при постатрофической гиперплазии

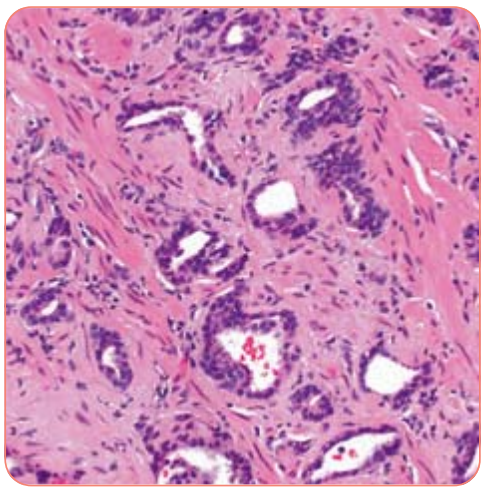


Склеротическая атрофия

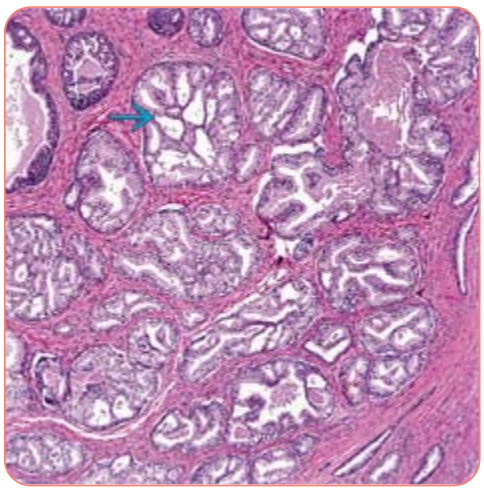


(Слева) В отличие от частичной атрофии, при постатрофической гиперплазии базальный слой клеток очень хорошо выражен и экспрессирует высокомолекулярный цитокератин (представлено на фото), цитокератин 5/6 или p63.
(Справа) Склеротическая атрофия представляет собой доброкачественное изменение, весьма похожее на инвазивную опухоль в других органах. Железы угловатые, с заостренными концами →. Окружающая строма состоит из более плотного коллагена

Строма при склеротической атрофии

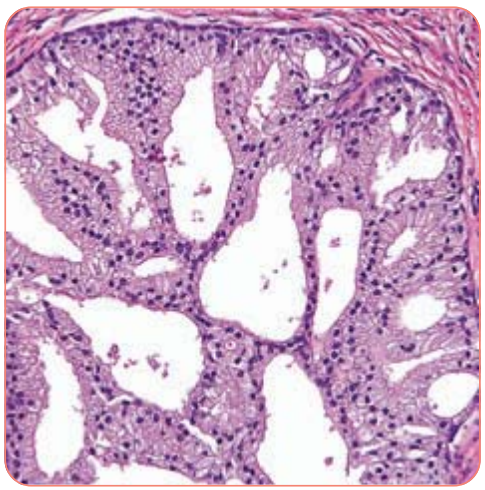


Светлоклеточная криброзная гиперплазия

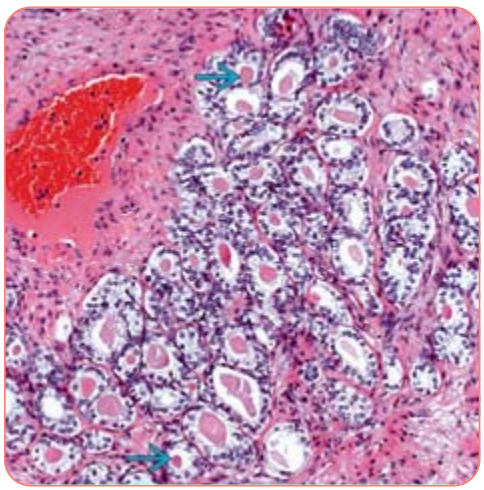


(Слева) Изменения окружающей ткани при склеротической атрофии напоминают изменения стромы при инвазивной опухоли в других тканях. Однако такой тип реакции стромы при раке простаты встречается редко.
(Справа) В переходной зоне встречается доброкачественный криброзный процесс, называемый светлоклеточной криброзной гиперплазией. Эпителиальные клетки иногда перекрывают всю железу →, имитируя внутрипротоковые опухолевые поражения (фото G. Paner, MD)

Цитологические признаки светлоклеточной криброзной гиперплазии

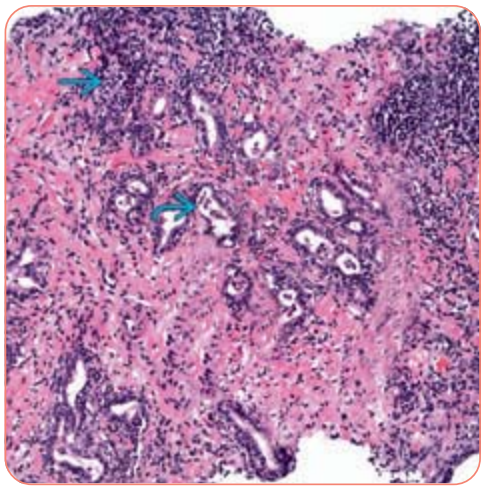


Остатки мезонефрических протоков

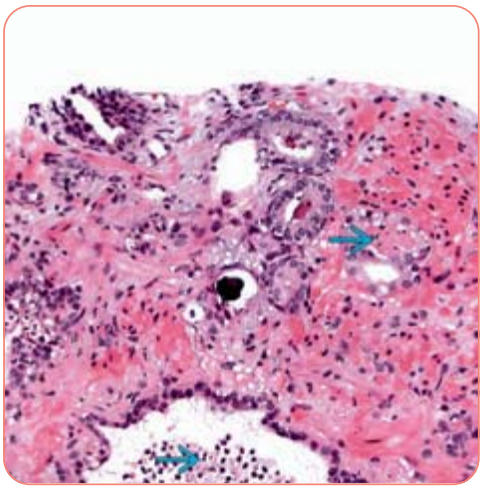


(Слева) В клетках светлоклеточной криброзной гиперплазии, в отличие от внутрипротоковой карциномы или крибриформной простатической интраэпителиальной неоплазии высокой степени злокачественности, отсутствуют признаки атипии, в частности, ядра не увеличены, отсутствуют четко выраженные ядрышки (фото G. Paner, MD).
(Справа) Остатки мезонефрических протоков идентичны таковым в шейке матки и характеризуются мелкими железистыми структурами с типичным плотным эозинофильным интралюминальным секретом →

Воспалительные изменения

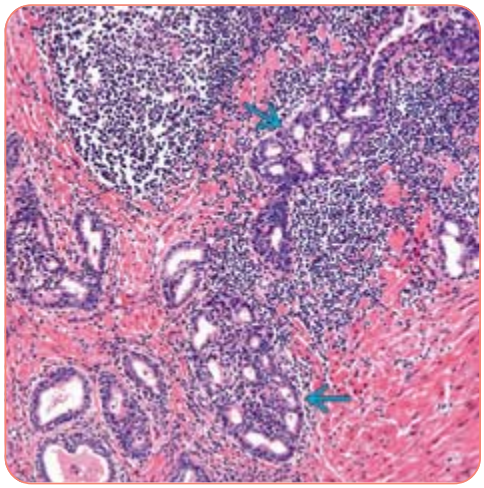


Реактивные железистые изменения

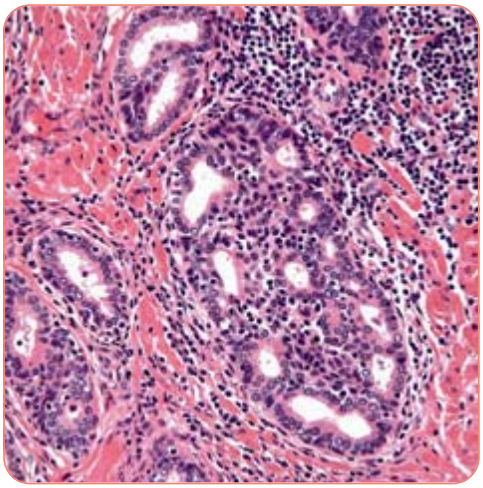


(Слева) На фоне острого ↗ и хронического → воспалительного инфильтрата доброкачественные железы простаты иногда выглядят сдавленными, приобретают псевдоинфильтративный вид и становятся более темными вследствие отсутствия цитоплазмы. (Справа) При наличии нейтрофилов в просвете → в клетках доброкачественных простатических желез видны увеличенные ядра и иногда ядрышки. При наличии воспаления эти признаки не говорят об опухолевом процессе

Псевдокрибриформные структуры при малом увеличении

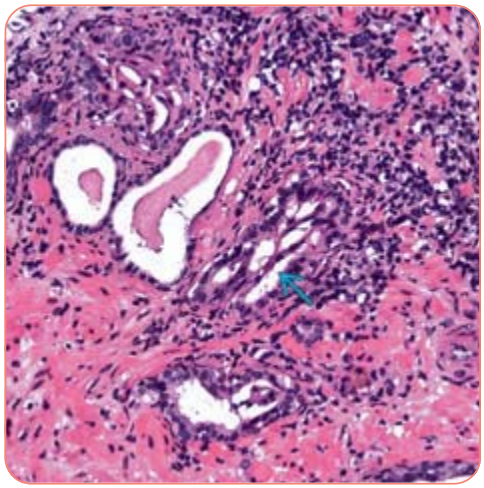


Псевдокрибриформные структуры при большом увеличении

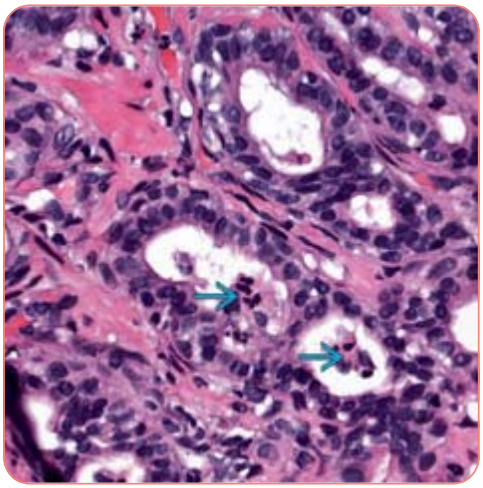


(Слева) В простате с плотным хроническим воспалительным инфильтратом видны псевдокрибриформные структуры →, иногда имитирующие опухолевый процесс, например крибриформную аденокарциному.
(Справа) Выраженный лимфопедез при хроническом воспалении на территории эпителия желез придает доброкачественным железам псевдокрибриформный вид с выраженной базофильной окраской

Эпителиальные перемычки

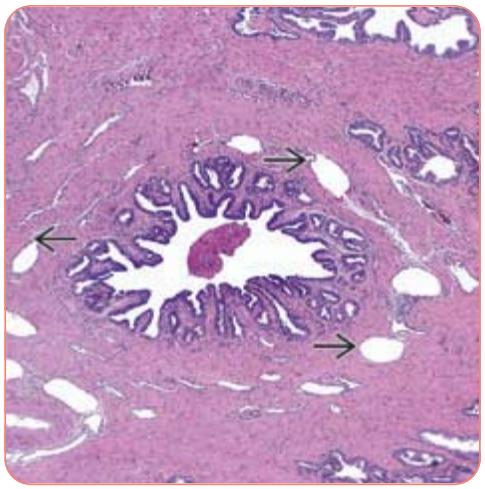


Воспаленные доброкачественные железы

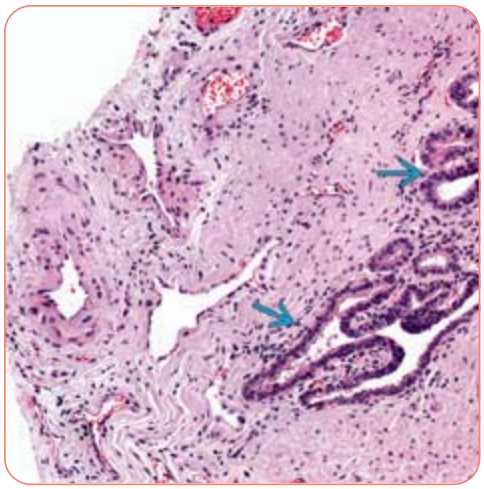


(Слева) Доброкачественные простатические железы на фоне выраженных воспалительных инфильтратов → иногда содержат тонкие перемычки между эпителиальными клетками желез. Это одно из немногих доброкачественных крибриформных изменений.
(Справа) Воспаленные доброкачественные простатические железы приобретают более базофильный вид вследствие утраты цитоплазмы (выше ядерно-цитоплазматическое отношение), на единицу площади увеличивается число клеток. При наличии острого воспаления → в просвете железы цитологические признаки следует интерпретировать с осторожностью

Семявыносящий проток

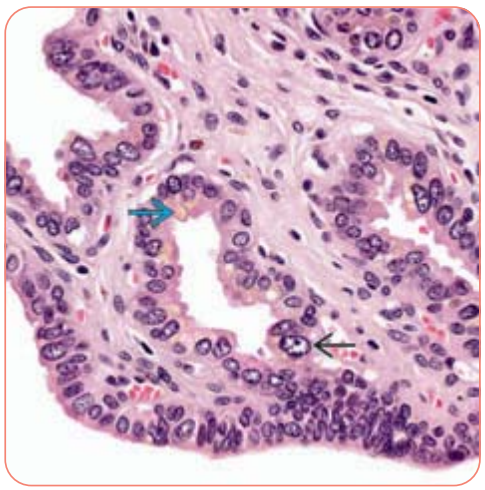


Строма семявыносящего протока

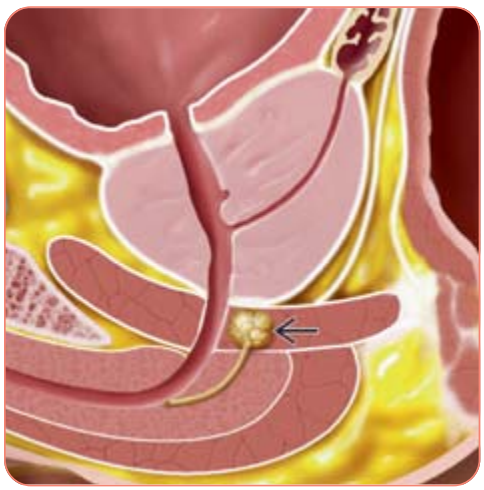


(Слева) Семявыносящий проток, в отличие от семенного пузырька с плотной гладкой мышцей, окружен рыхлой коллагеновой стромой, в которой нередко присутствуют нежные тонкостенные кровеносные сосуды →. Семявыносящий проток проходит через простату по направлению к простатической части уретры.
(Справа) Рыхлая фиброзная строма и расширенные тонкостенные кровеносные сосуды в ткани этого биопсийного материала — характерная картина соединительной ткани, окружающей семявыносящий проток →

Характерные признаки семявыносящего протока

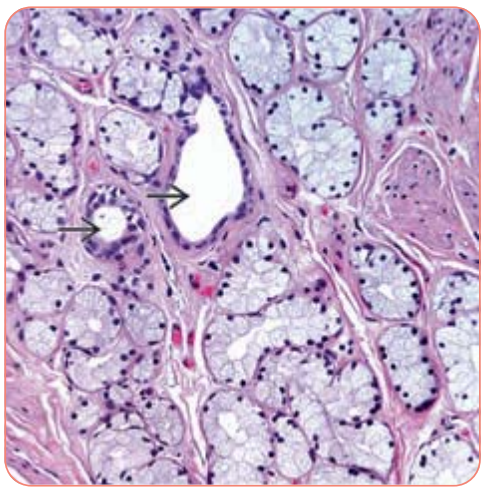


Железа Купера

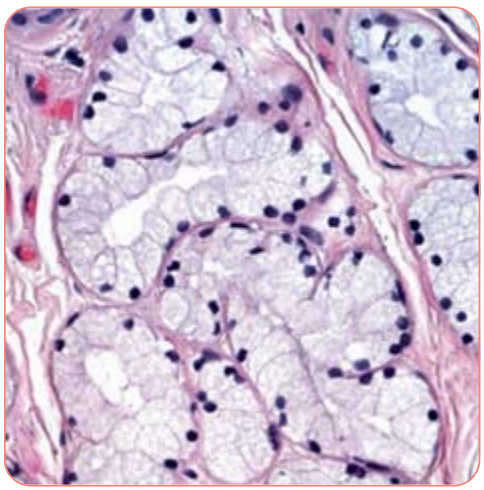


(Слева) Эпителий семявыносящего протока гистологически не отличается от эпителия семенного пузырька. В цитоплазме клеток присутствует специфический липохромный пигмент →, ядра плеоморфные, немногочисленные →.
(Справа) Железы Купера (или бульбоуретральные) — это парные железистые структуры, расположенные под простатой →. Обычно они находятся в толще скелетной мышцы

Гистологическое строение железы Купера

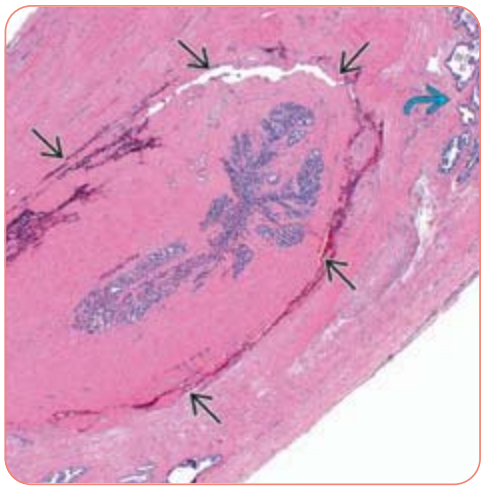


Цитология железы Купера

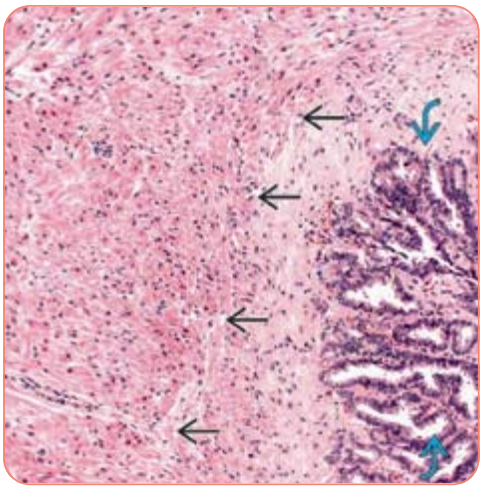


(Слева) Железа Купера имеет дольчатое строение, содержит центральный проток →, окруженный ацинусами. Клетки ацинусов содержат муцин. Гистологическая картина напоминает малые слюнные железы.
(Справа) Мелкие, цитологически нормальные ядра и дольчатое строение железы Купера позволяют отличить ее от аденокарциномы простаты. Маркерный признак в пользу рака — внеклеточное/интралюминальное расположение муцина

Семенной пузырек при малом увеличении

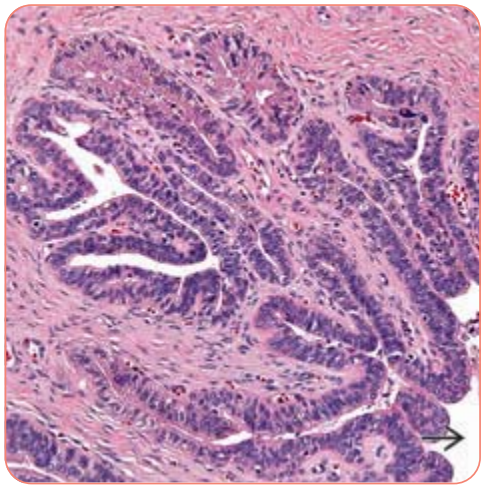


Гладкомышечная стенка семенного пузырька

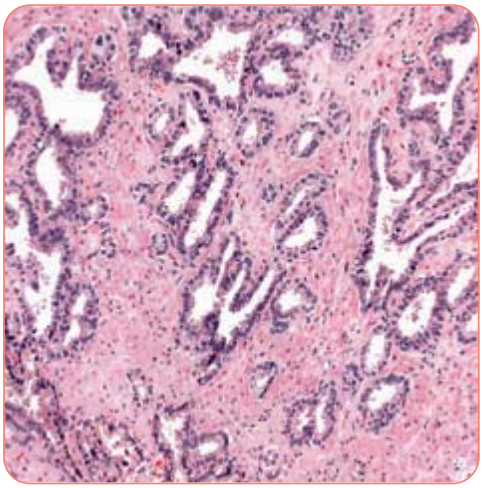


(Слева) Парные семенные пузырьки расположены у самой верхней части простаты и прикреплены к ней сзади. Эпителий просвета железы окружен компактным слоем плотных гладких мышц →. В гистологических срезах часто видна рядом расположенная ткань простаты ↗.
(Справа) При большом увеличении под инвагинациями эпителия ↗ видна плотная гладкомышечная стенка → семенного пузырька

Признаки семенного пузырька

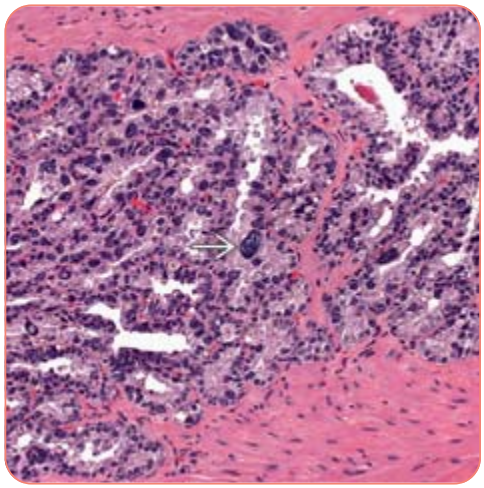


Псевдоинфильтративный вид семенного пузырька

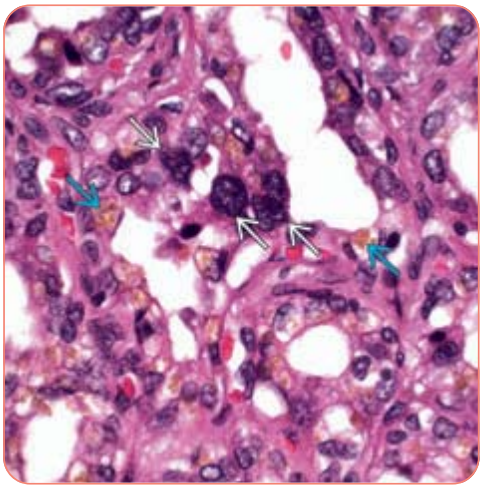


(Слева) В центральной части семенного пузырька имеется просвет (правый нижний край среза) →, окруженный эпителием со множеством инвагинаций в окружающую строму.
(Справа) На периферии крупного центрального просвета семенного пузырька эпителий часто срезается по касательной, что создает вид инфильтративных мелких желез. Такая картина может имитировать аденокарциному простаты

Цитологическая картина семенного пузырька

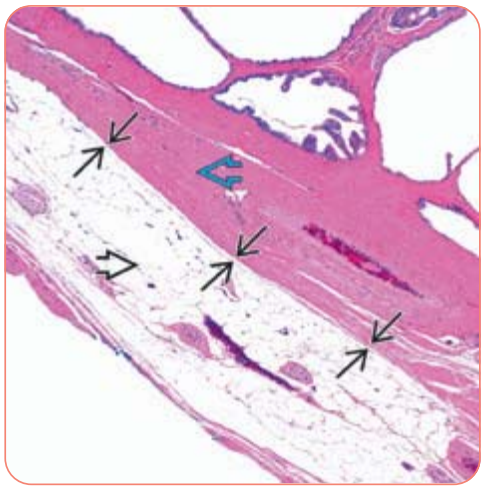


Внутрицитоплазматический пигмент в клетках семенного пузырька

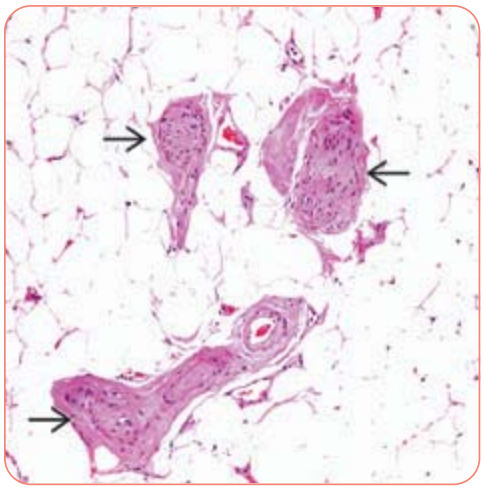


(Слева) Эпителий семенного пузырька состоит из клеток с редкими плеоморфными ядрами ⇒. Аденокарцинома простаты содержит клетки с круглыми, крупными, мономорфными ядрами.
(Справа) Сочетание плеоморфных ядер ⇒ и внутрицитоплазматического липохромного пигмента → указывает на эпителий семенного пузырька. В сложных случаях оценивают ядерную экспрессию pax-8, также характерную для эпителия семенного пузырька

Экстрапростатическая ткань

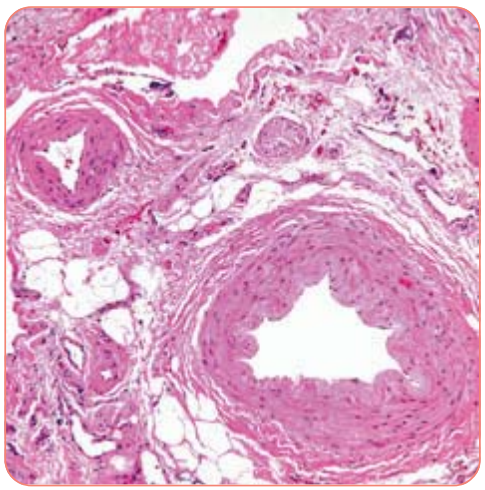


Периферические нервы в экстрапростатической ткани

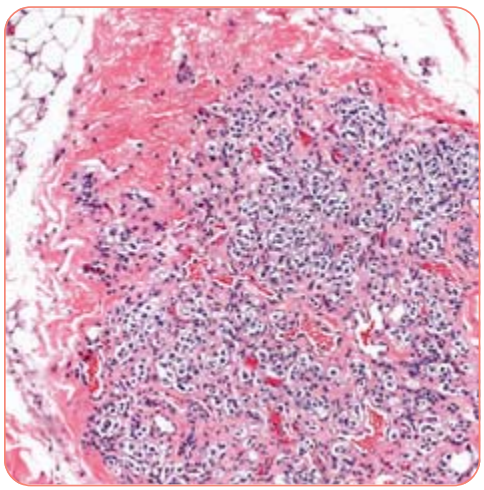


(Слева) В гистологическом срезе материала после радикальной простатэктомии представлена экстрапростатическая ткань — мягкая ткань кнаружи от границы → между стромой простаты ⇒ и жировой клетчаткой ⇨. В представленном препарате эта граница четко видна, в других участках она может быть выражена хуже.
(Справа) В экстрапростатической соединительной ткани встречаются периферические нервы разного размера →

Кровеносные сосуды экстрапростатической ткани

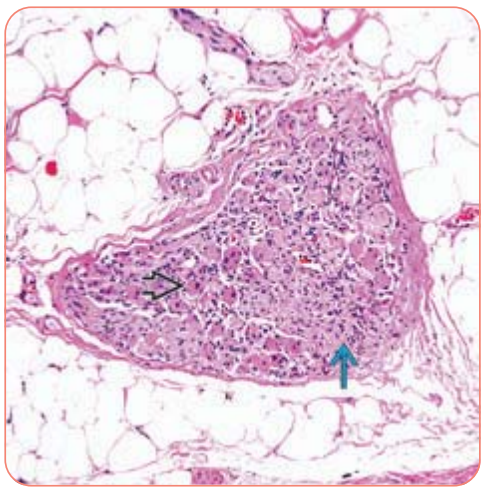


Параганглии экстрапростатической ткани

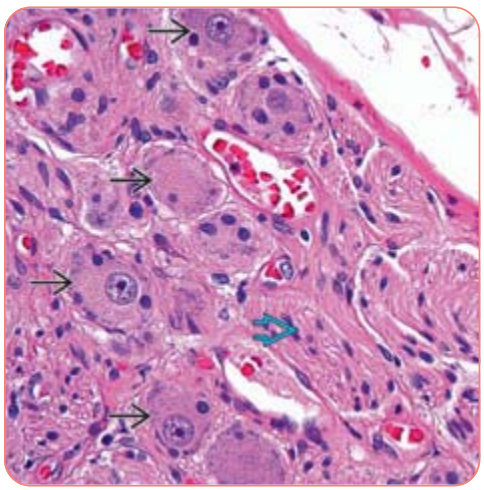


(Слева) В экстрапростатической ткани расположены кровеносные сосуды разного калибра.
(Справа) В экстрапростатических тканях иногда встречаются нормальные параганглии. Клетки обычно круглые, с оптически пустой или амфофильной цитоплазмой, расположены в виде небольших гнезд или слоев. Такие ганглии можно ошибочно принять за аденокарциному простаты высокой степени злокачественности. Параганглии не экспрессируют цитокератин, экспрессируют синаптофизин и хромогранин

Ганглий экстрапростатической ткани



Ганглии при большом увеличении



(Слева) В экстрапростатической ткани вокруг простаты часто обнаруживают ганглии. Они состоят из периферических нервов ⇒ и скоплений округлых ганглиозных клеток ⇨.
(Справа) При большом увеличении в ганглиозных клетках → видна широкая эозинофильная цитоплазма, большое круглое ядро и крупные выраженные вакуоли. Среди этих клеток присутствуют периферические нервы ⇒

- Скопление базофильных клеток на периферии простатических желез
- Базальные клетки иногда полностью заполняют железы
- Довольно часто встречается в переходной зоне

- Светлоклеточная крибриформная гиперплазия

Метаплазия

- Переходноклеточная (уротелиальная)
  - Распространение уротелия в простатические железы, обычно в переходную зону
  - Многослойный эпителий с продольными ядерными бороздками
- Слизистая метаплазия
  - Присутствуют редкие клетки с муцином в цитоплазме

Ошибки и артефакты

- Нормальные варианты строения простаты иногда имитируют злокачественные новообразования

- Железистая атрофия
  - Выделяют простой, кистозный, неполный и склеротический варианты атрофии
- Аденоз, склерозирующий аденоз
- Воспалительные изменения
- Остатки мезонефрических протоков
- Нефрогенная аденома

- Лучевая атипия в доброкачественных железах
  - Железы с редкими плеоморфными клетками
  - Атрофическая эозинофильная цитоплазма
- При доброкачественных изменениях слой базальных клеток обычно сохранен, по крайней мере в отдельных участках

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

- Нет

Половой член

Roni Michelle Cox

ПОЛОВОЙ ЧЛЕН

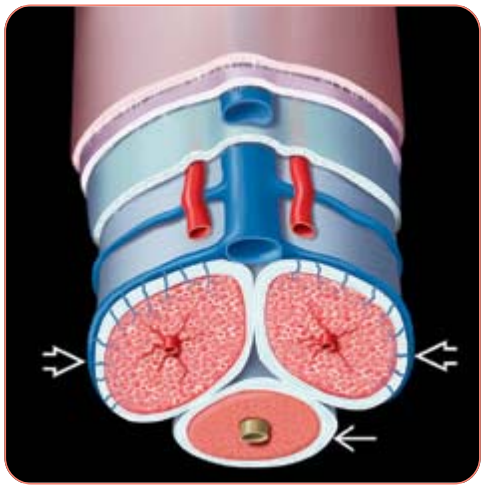
Макроскопическая характеристика

- Проксимальная часть тела полового члена
  - Состоит из парных пещеристых тел и расположенного вентрально губчатого тела
- Дистальная часть тела полового члена
  - Состоит из головки, крайней плоти и самых дистальных частей губчатого тела и пещеристых тел
  - Губчатое тело расширяется в форме конуса к дистальной части полового члена, образуя большую часть головки
  - В центре кончика головки полового члена расположено наружное устье мочеиспускательного канала
    - Наружное устье и окончание мочеиспускательного канала
  - Венец головки полового члена
    - Приподнятый гребень ткани по окружности у основания головки полового члена
  - Венечная борозда
    - Углубление за венцом головки полового члена
  - На вентральной стороне тела полового члена вместо венца и венечной борозды находится уздечка — складка ткани, прикрепляющая крайнюю плоть к головке
  - Крайняя плоть
    - Другое название — препуциум
    - Покрывает головку у мужчин без обрезания

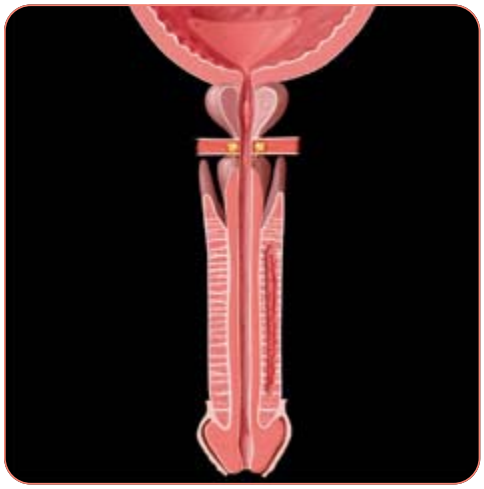
Микроскопическое строение

- Тело (ствол) полового члена
  - Парные пещеристые тела и одиночное губчатое тело
    - Состоит из эректильной ткани
      - Взаимосвязанная сеть сосудистых пространств, заполняемых кровью при эрекции
  - В центре губчатого тела проходит мочеиспускательный канал
  - Белочная оболочка
    - Плотный слой фиброзной ткани, окружающий пещеристые и губчатое тела
    - Более выражен вокруг пещеристых тел
    - Тоньше вокруг губчатого тела
  - Срединный шов
    - Срединная линия, где сближаются и соединяются белочные оболочки, окружающие каждое пещеристое тело
  - Глубокая фасция полового члена (фасция Бука)
    - Слой рыхлой соединительной ткани, богатой эластическими волокнами
    - Полностью окружает пещеристые тела и губчатое тело и их оболочки
  - Мясистая мышца мошонки
    - Тонкий, неравномерный слой пучков гладких мышц, рассредоточенных в рыхлой соединительной ткани
    - Расположена вокруг фасции Бука
  - Слой кожи (плоский эпителий) формирует самый наружный слой тела полового члена
- Головка полового члена
  - Самый наружный слой
    - Тонкий слой многослойного плоского эпителия без придаточных структур и меланоцитов
  - Собственная пластинка
    - Отделяет эпителиальный слой от губчатого тела
    - Состоит из слоя рыхлой соединительной ткани неодинаковой толщины (1–2 мм)

Тело полового члена

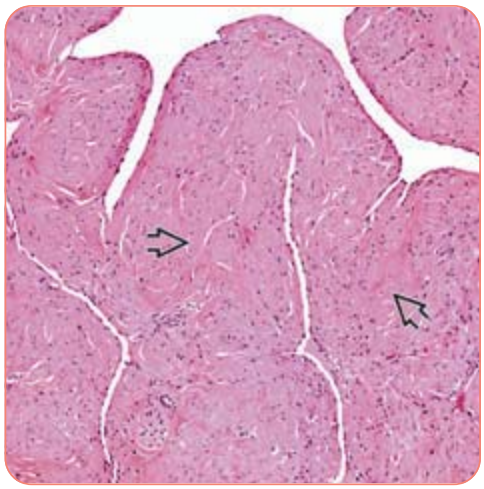


Анатомия полового члена

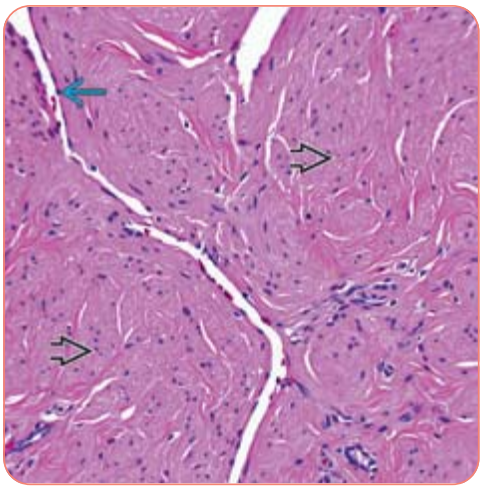


(Слева) Основную часть тела полового члена образуют 3 длинные трубчатые структуры эректильной ткани: парные пещеристые тела ⇨ и губчатое тело ⇨, окружающее мочеиспускательный канал.
(Справа) Губчатое тело расширяется и приобретает конусообразную форму в самой дистальной части полового члена, образуя большую часть головки полового члена. Вокруг головки видна крайняя плоть

Пещеристые тела

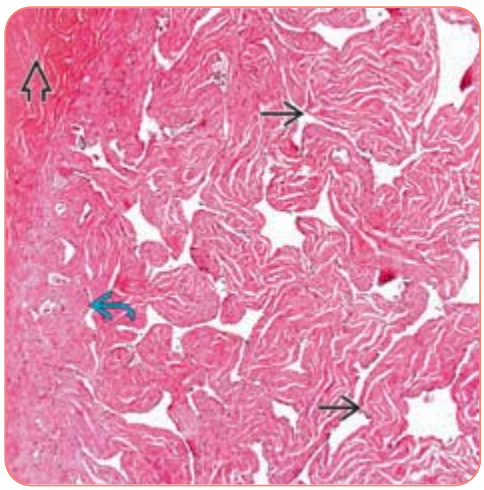


Трабекулы пещеристых тел

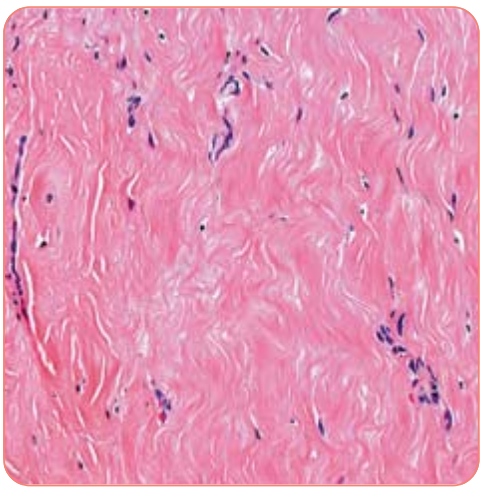


(Слева) Пещеристые тела — парные главные эректильные ткани полового члена. Состоят из анастомозирующей сосудистой сети и трабекул ⇨, построенных из гладких мышц и фиброзной ткани. Трабекулы пещеристых тел имеют более выраженный мышечный компонент, чем губчатое тело.
(Справа) Трабекулы пещеристых тел ⇨ покрыты одним слоем эндотелиальных клеток →

Белочная оболочка

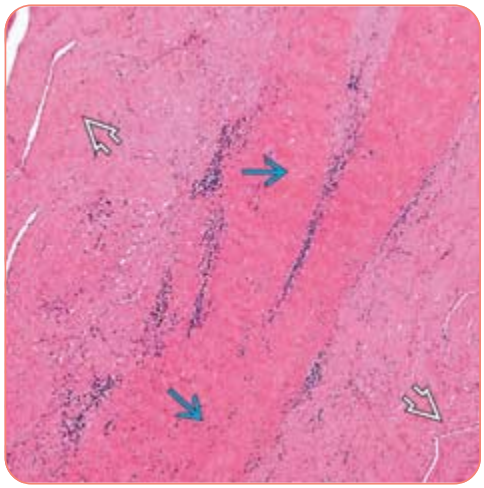


Коллаген белочной оболочки

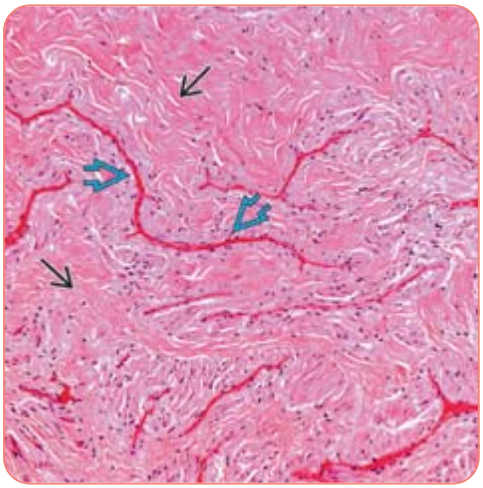


(Слева) Пещеристые тела окружены толстым слоем соединительной ткани, называемой белочной оболочкой ⇨. Сосудистые трабекулы по периферии ↷ имеют меньший диаметр и кажутся менее выраженными, чем трабекулы центральных частей пещеристых тел →.
(Справа) Белочная оболочка состоит из волокнистой соединительной ткани, построенной преимущественно из толстых коллагеновых волокон, и содержит мало кровеносных сосудов

Срединный шов

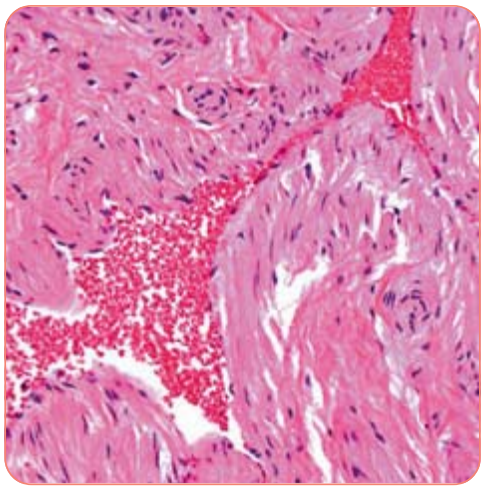


Губчатое тело

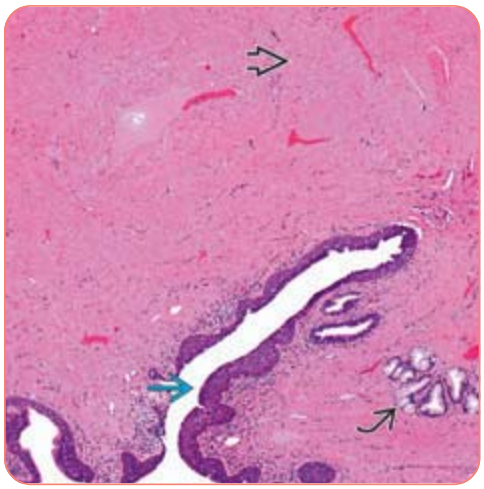


(Слева) Листки белочной оболочки, покрывающие оба пещеристых тела ⇨, сливаются на средней линии, образуя фиброзную перегородку →. В проксимальной части тела перегородка полная, в дистальной — прерывистая.
(Справа) Каналы губчатого тела выстланы эндотелием ⇨ и окружены трабекулами →, состоящими из гладких мышц и фиброзной ткани. Трабекулы губчатого тела содержат меньше мышц, чем пещеристые тела

Сосудистая система губчатого тела

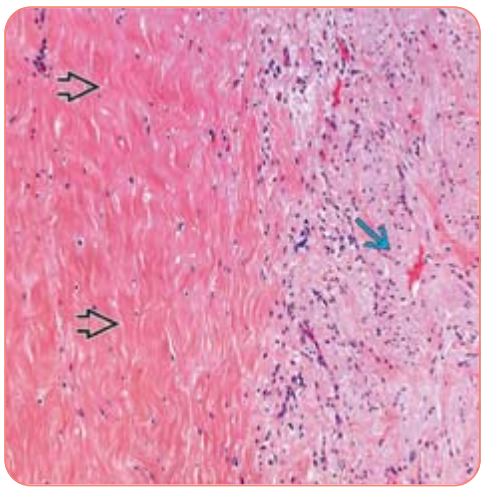


Губчатое тело и мочеиспускательный канал

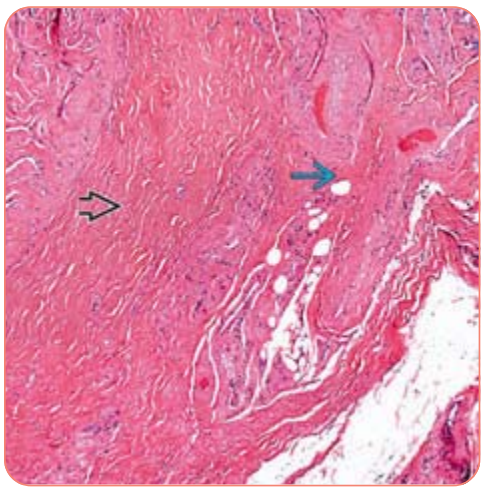


(Слева) Сосудистые пространства губчатого тела выстланы слоем эндотелиальных клеток и окружены фиброзными перегородками.
(Справа) В центре губчатого тела расположен мочеиспускательный канал → и периуретральные железы ↗. Вокруг мочеиспускательного канала видна сосудистая сеть и фиброзные перегородки губчатого тела ⇨

Белочная оболочка губчатого тела

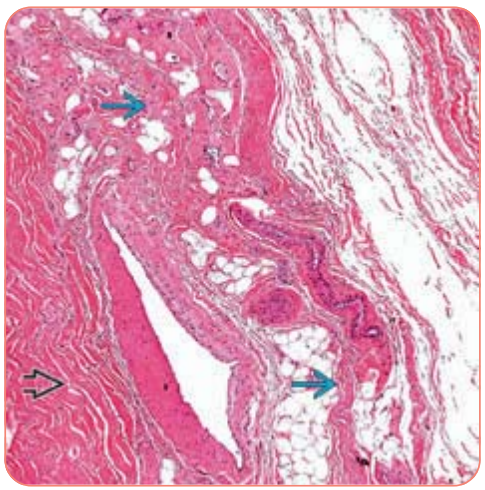


Глубокая фасция полового члена (фасция Бука)

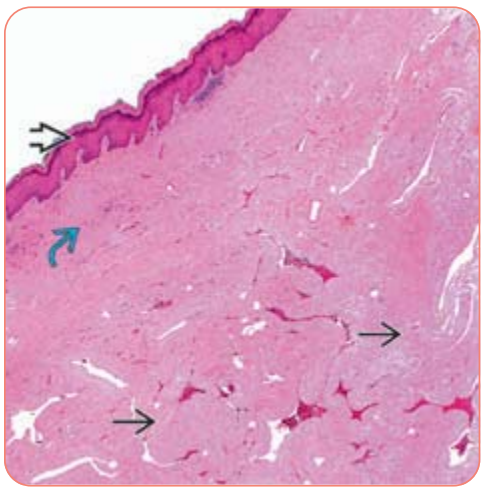


(Слева) Белочная оболочка ⇨ губчатого тела тоньше белочной оболочки пещеристых тел. В отличие от пещеристых тел, диаметр сосудистых пространств губчатого тела → не уменьшается по направлению к периферии, а остается практически одинаковым на всем протяжении.
(Справа) Рыхлая соединительная ткань глубокой фасции полового члена → окружает плотный слой коллагеновых волокон, составляющих белочную оболочку ⇨

Состав фасции Бука

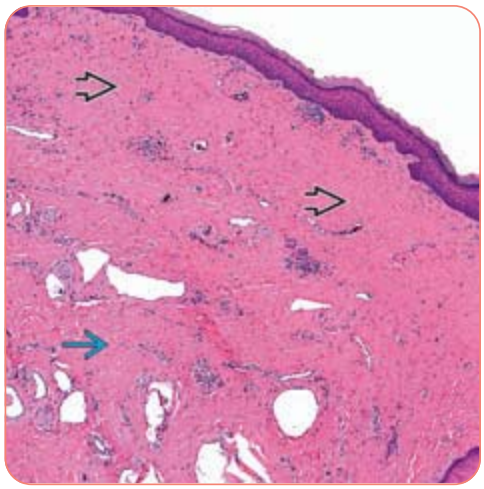


Головка полового члена

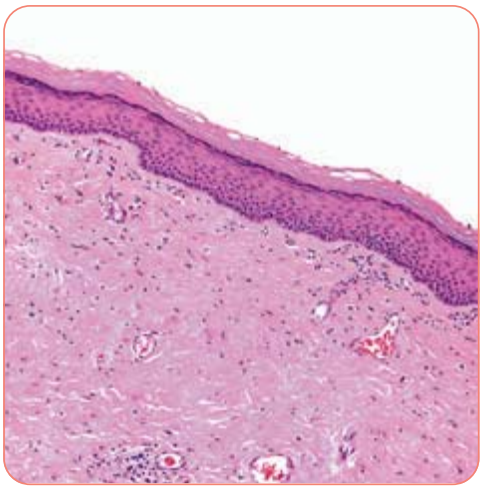


(Слева) Фасция Бука → при большом увеличении представляет собой слой рыхлой соединительной ткани с кровеносными сосудами и нервами. Она окружает толстый слой коллагена, составляющий белочную оболочку ⇨.
(Справа) Плоский эпителий ⇨ головки полового члена не имеет придаточных структур, таких как волосяные фолликулы или сальные железы. Собственная пластинка ↷ отделяет головку полового члена от сети сосудистых каналов губчатого тела →

Головка полового члена

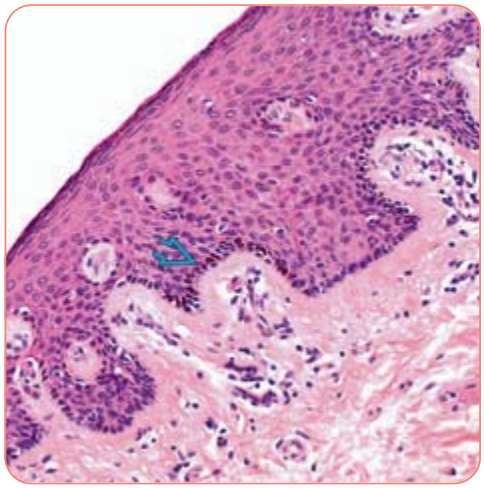


Эпителий головки полового члена



(Слева) Соединительнотканный слой, образующий собственную пластинку ⇨, имеет разную толщину; его граница с губчатым телом → в гистологических препаратах нередко размыта.
(Справа) В плоском эпителии головки полового члена у мужчин после обрезания может появляться тонкий роговой слой. Придаточные структуры эпителия и меланоциты в базальном слое плоского эпителия отсутствуют

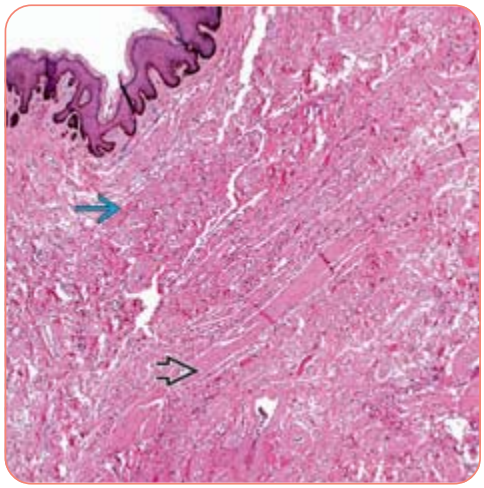
Крайняя плоть



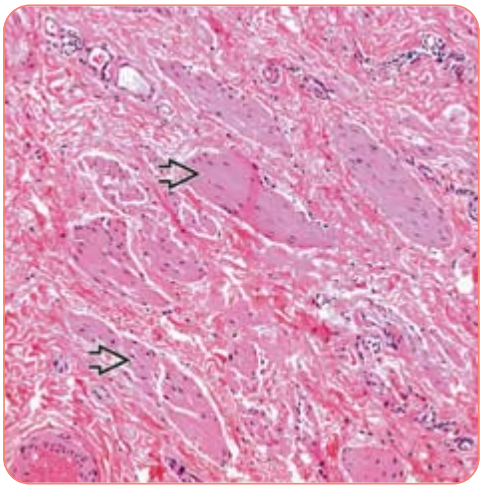
Эпителий крайней плоти

(Слева) Наружный эпидермальный слой крайней плоти состоит из ороговевающего многослойного плоского эпителия. В базальном слое часто присутствуют меланоциты и пигменты ⇨.
(Справа) В дерме под ороговевающим плоским эпителием ⇨ крайней плоти иногда встречаются придаточные структуры →. Базальный слой пигментирован ↷ в отличие от плоского эпителия головки полового члена

Мясистая мышечная оболочка



Гладкая мышца мясистой оболочки



(Слева) Под дермой → крайней плоти лежит слой гладких мышц мясистой оболочки ⇨, расположенной в середине, отделяя кожный эпидермис и дерму от слизистой оболочки, покрытой многослойным плоским эпителием, и собственной пластинки.
(Справа) Слой гладких мышц мясистой оболочки в крайней плоти переходит в гладкие мышцы тела полового члена. Состоит из пучков гладких мышц ⇨, рассредоточенных в волокнистой соединительной ткани, и связанных с ними нервов и кровеносных сосудов

- Губчатое тело расширяется в области головки полового члена, образуя конусообразную структуру, состоящую из богатой сети сосудистых пространств
- У некоторых людей самые дистальные части пещеристых тел и белочная оболочка доходят до проксимальной части головки

- Крайняя плоть
  - Складка ткани, покрывающая головку по окружности
  - Состоит из наружного кожного слоя и внутреннего — слизистой оболочки
  - Наружный эпидермальный слой
    - Состоит из ороговевающего многослойного плоского эпителия и расположенной под ним дермы
  - В подлежащей дерме возможно наличие придаточных структур
  - Внутренний слой — слизистая оболочка
    - Гистологически похож на слизистую оболочку головки полового члена и имеет расположенную под ним собственную пластинку
  - В центре крайней плоти находится мясистая гладкая мышца; продолжение гладкомышечного слоя обнаруживают в теле полового члена

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

- Нет

Яичко и его выводные протоки

Roni Michelle Cox

ЯИЧКО

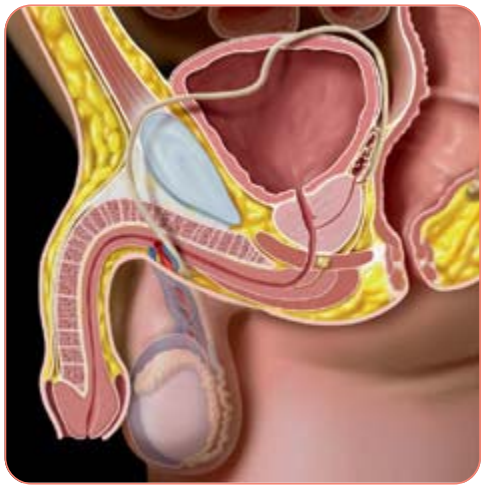
Макроскопическая характеристика

- Парная мужская половая железа
  - Масса каждого яичка ~15–20 г
- Подвешены в мошонке семенными канатиками
  - Семенной канатик содержит семявыносящие протоки и кровоснабжающие яичко сосуды
- Мошонка состоит из 4 слоев
  - Кожа
  - Мясистая мышечная оболочка
  - Фасция Коллеса
  - Париетальный листок влагалищной оболочки

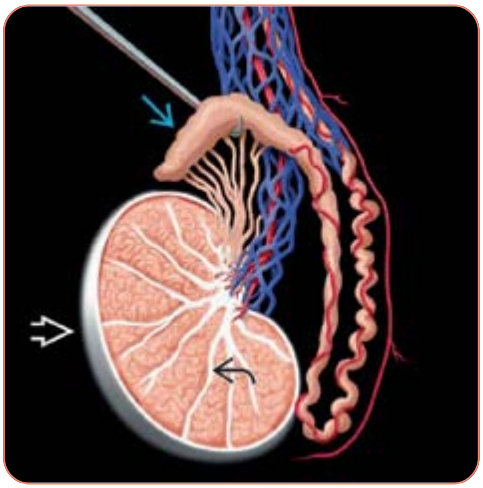
Микроскопическое строение

- Самая наружная капсула яичка состоит из 3 слоев
  - Влагалищная оболочка (висцеральная)
    - Наружный слой, выстланный мезотелием
  - Белочная оболочка
    - Толстый фиброзный слой с внутренней стороны влагалищной оболочки
  - Сосудистая оболочка
    - Слой рыхлой соединительной ткани, разделяющий паренхиму яичка на дольки фиброзными перегородками
- Интерстициальная ткань
  - Состоит из рыхлой соединительной ткани, окружающей семенные канальцы
  - Содержит клетки Лейдига, синтезирующие андрогены
    - Расположены поодиночке или группами, часто вместе с нервными волокнами
    - Широкая эозинофильная цитоплазма
      - Иногда содержат липофусцин, кристаллы Рейнке, липиды
    - Присутствуют в семенных канатиках и придатке яичка
  - Также содержат нервы, лимфатические и кровеносные сосуды
- Семенные канальцы
  - Сильно извитые трубчатые структуры, содержащие клетки Сертоли и половые клетки
    - Клетки Сертоли
      - Расположены у основания семенных канальцев и образуют гемато-тестикулярный барьер
      - Удлиненные клетки с незаметной цитоплазмой и ядрами округлой или неправильной формы
    - Половые клетки
      - Составляют ~90 % клеток внутри семенных канальцев
      - Большинство незрелых клеток (сперматогонии) образуют самый базальный слой
      - Большинство зрелых клеток скапливаются вдоль люминальной поверхности
    - Созревание половых клеток происходит примерно за 70 дней через определенные стадии
      - Сперматогонии, первичные сперматоциты, вторичные сперматоциты, сперматиды, зрелые сперматозоиды
- Сеть яичка
  - Получает содержимое из семенных канальцев

Яички

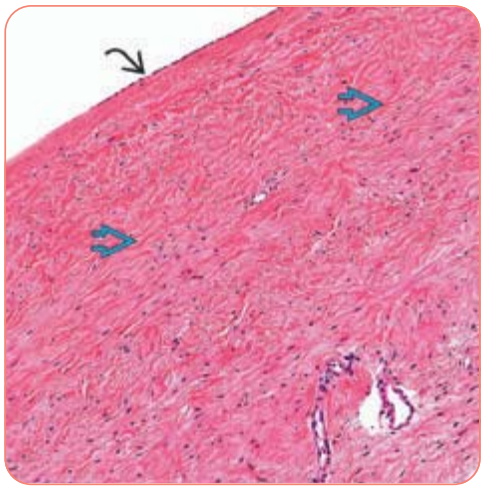


Яички
и выводные протоки

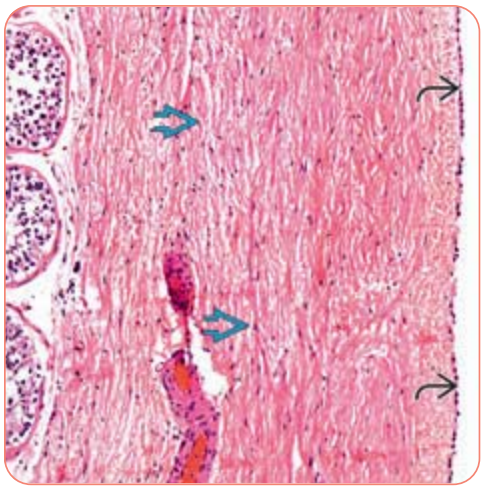


(Слева) Яички подвешены в мошонке семенными канатиками. Канатик обеспечивает кровоснабжение яичка и семявыносящего протока, по которому сперматозоиды из яичка попадают в семявыбрасывающий проток.
(Справа) Перегородки ↷, отходящие от капсулы яичка ⇨, делят его на дольки. Придатки яичек, выносящие канальцы и сеть яичек — тубулярные структуры →, расположенные в средостении яичка рядом с кровеносными сосудами

Наружная поверхность

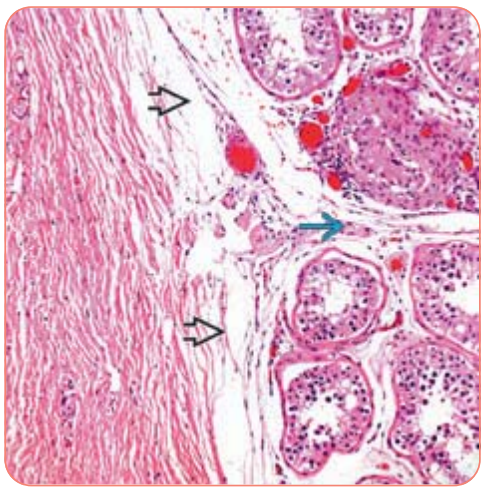


Собственная оболочка яичка и белочная оболочка

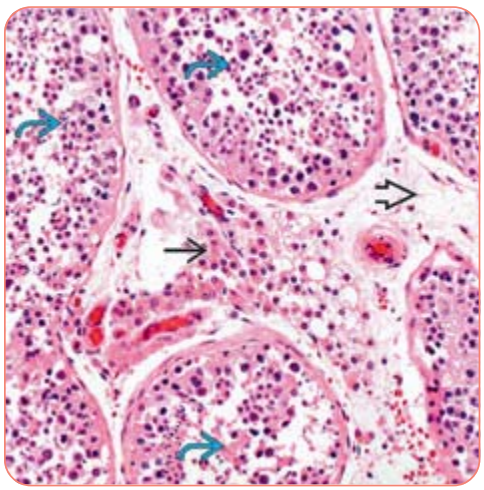


(Слева) Под уплощенным мезотелиальным слоем влагалищной оболочки находится толстый плотный коллагеновый слой, называемый белочной оболочкой; он образует капсулу вокруг яичка.
(Справа) Висцеральная часть влагалищной оболочки состоит из одного слоя уплощенных мезотелиальных клеток. Это самый внешний слой яичка и наружный по отношению к белочной оболочке. Париетальная часть влагалищной оболочки выстилает внутренний слой мошонки

Сосудистая оболочка

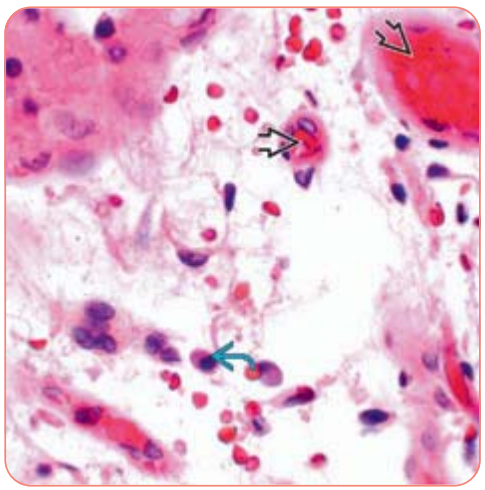


Интерстициальная ткань

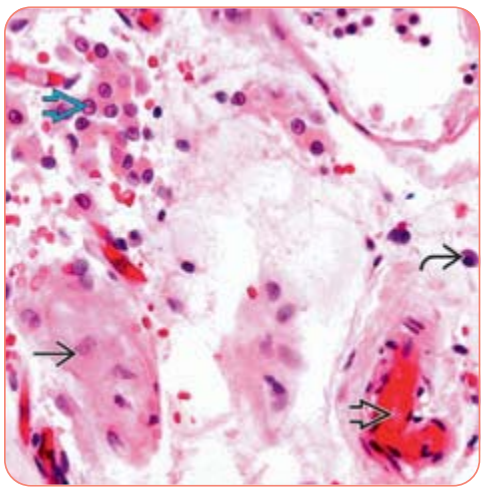


(Слева) Сосудистая оболочка расположена под белочной и представляет собой слой рыхлой соединительной ткани с многочисленными лимфатическими пространствами и кровеносными сосудами. Из сосудистой оболочки выходят перегородки, разделяющие яички приблизительно на 250 долек.
(Справа) Рыхлая соединительная ткань между семенными канальцами называется интерстициальной тканью. В интерстициальной ткани находятся кровеносные сосуды, тучные клетки, нервы и клетки Лейдига

Интерстициальная ткань

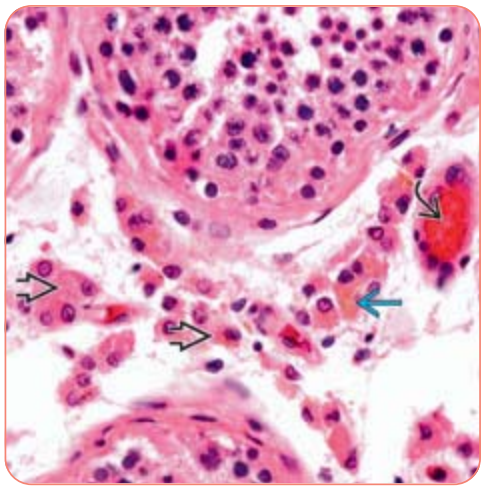


Интерстициальная ткань

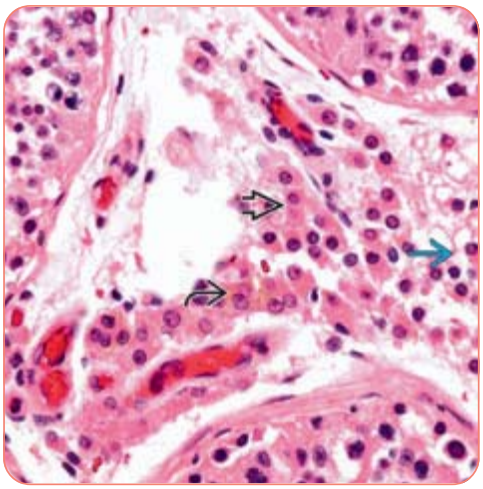


(Слева) Рыхлая соединительная ткань интерстиция содержит кровеносные сосуды и разрозненные тучные клетки.
(Справа) Вместе с кровеносными сосудами, нервами и редкими тучными клетками в интерстициальной ткани находятся клетки Лейдига, производящие тестостерон. Клетки Лейдига расположены поодиночке или, чаще, в виде небольших скоплений клеток с широкой эозинофильной цитоплазмой и круглым везикулярным ядром

Клетки Лейдига



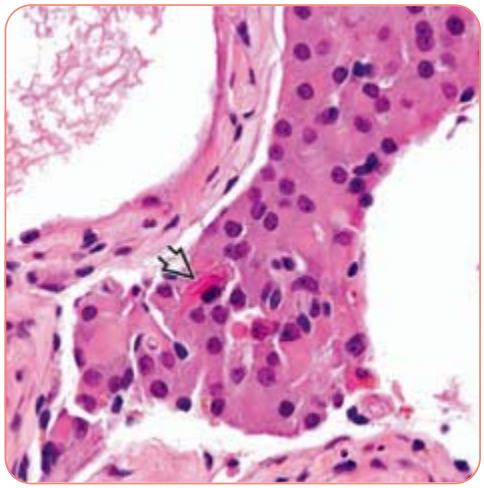
Клетки Лейдига



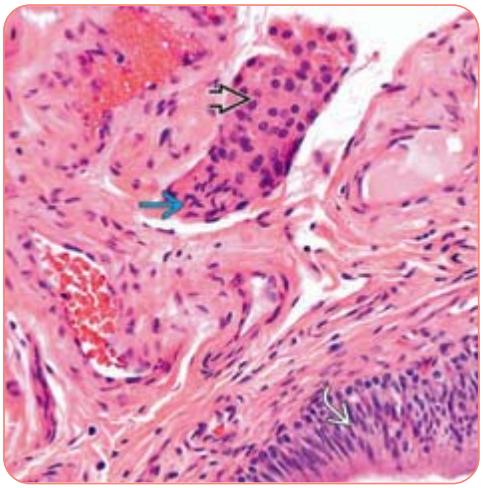
(Слева) Клетки Лейдига ⇨ содержат эозинофильную цитоплазму, одиночные везикулярные ядра и обычно находятся рядом с кровеносными сосудами ↗ и семенными канальцами в интерстициальной ткани. В клетках Лейдига обычно присутствуют интрацитоплазматические липидные капли и липофусцин →.

(Справа) Липидные капли → и коричневый пигмент липофусцин ↗ начинают накапливаться в ярко-эозинофильной цитоплазме клеток Лейдига ⇨ в период полового созревания, с возрастом их количество увеличивается

Кристаллы Рейнке



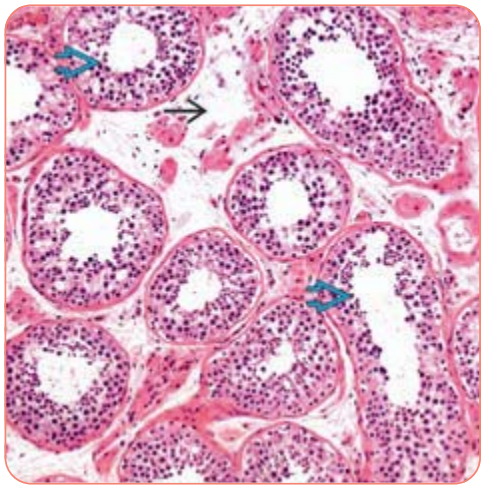
Клетки Лейдига



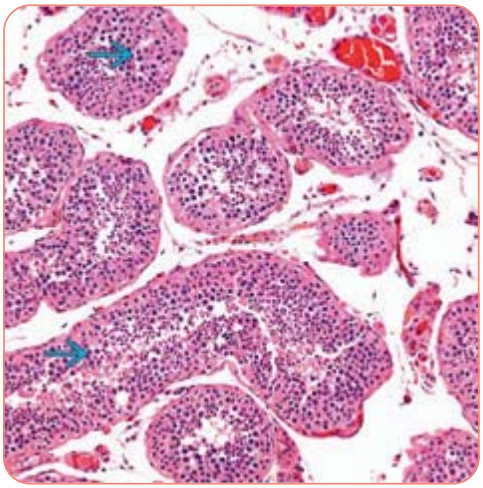
(Слева) В клетках Лейдига иногда обнаруживают интрацитоплазматические кристаллоиды ⇨, известные как кристаллы Рейнке. Они видны в ткани семенников только в постпубертатном периоде.

(Справа) Клетки Лейдига иногда обнаруживают за пределами интерстициальной ткани яичек, часто внутри нервных волокон. Клетки Лейдига чаще встречаются в придатке яичка, семенном канатике и в мягких тканях области «ворот». В препарате видно скопление клеток Лейдига ⇨ вокруг нервного волокна → рядом с придатком яичка ⇨

Семенные канальцы



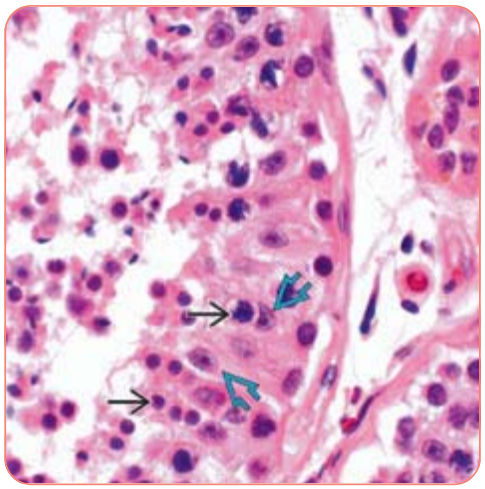
Семенные канальцы



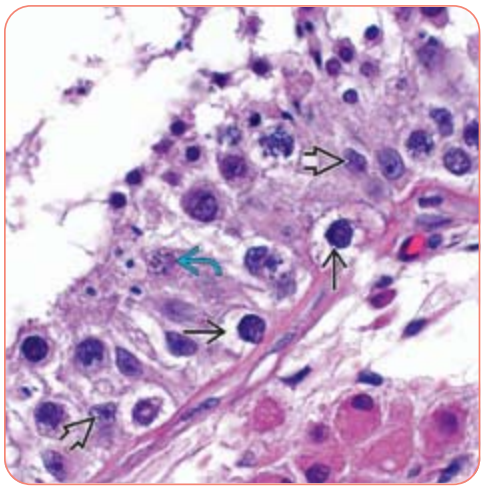
(Слева) Семенные канальцы ⇨ представляют собой извитые трубчатые структуры, содержащие половые клетки и клетки Сертоли. Каждый каналец окружен базальной мембраной и собственной пластинкой, отделяющими его от интерстициальной ткани яичка →.

(Справа) В каждой дольке яичка находится от 1 до 4 длинных извитых семенных канальцев, содержащих созревающие половые клетки → внутри яичка до опорожнения их содержимого в сеть яичка

Клетки Сертоли

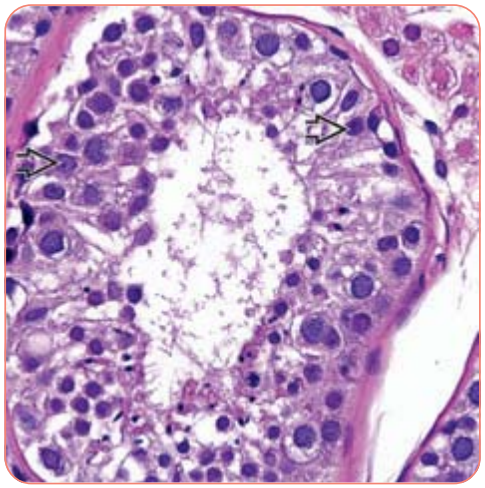


Клетки Сертоли

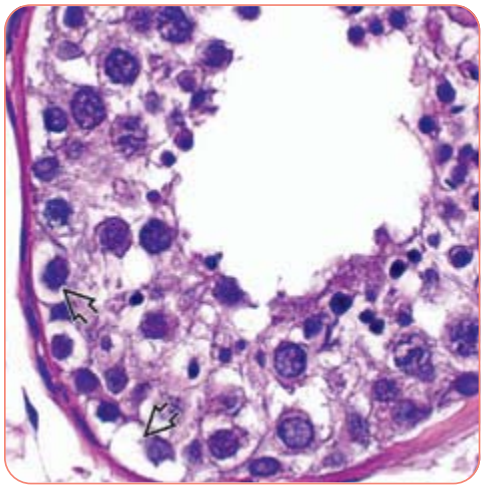


(Слева) Клетки Сертоли ⇨ имеют неправильную цилиндрическую форму, незаметные границы цитоплазмы, круглые или слегка неправильной формы ядра со складчатой ядерной мембраной и четко выраженными ядрышками. Цитоплазма образует расширения для поддержки соседних половых клеток →
(Справа) Клетки Сертоли ⇨ находятся между сперматогониями → и первичными сперматоцитами ↷. Своим основанием клетки связаны с расположенной под ними базальной мембраной. Плотные соединения между клетками Сертоли образуют гематотестикулярный барьер

Клетки Сертоли

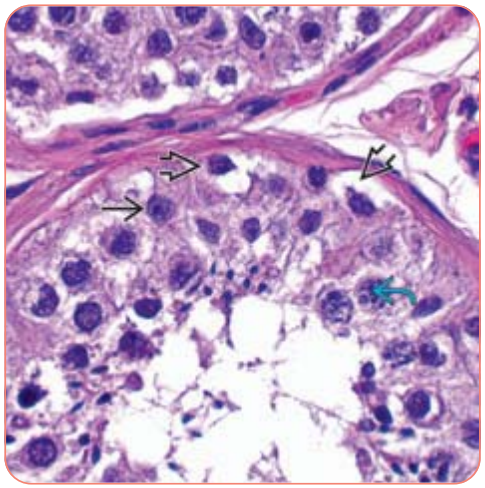


Сперматогонии

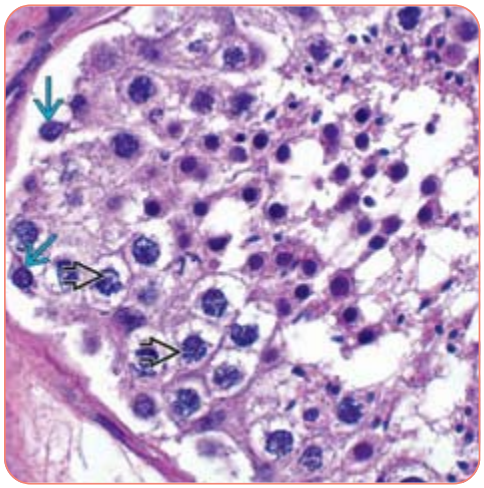


(Слева) Клетки Сертоли ⇨ обеспечивают опорную функцию для зародышевых половых клеток и образуют гемато-тестикулярный барьер семенников. Он разделяет содержимое канальцев на просвет с первичными сперматоцитами, вторичными сперматоцитами, сперматидами и расположенное под ними отделение — со сперматогониями и первичными сперматоцитами.
(Справа) Сперматогонии ⇨ — самые недифференцированные из половых клеток семенных канальцев

Сперматогонии

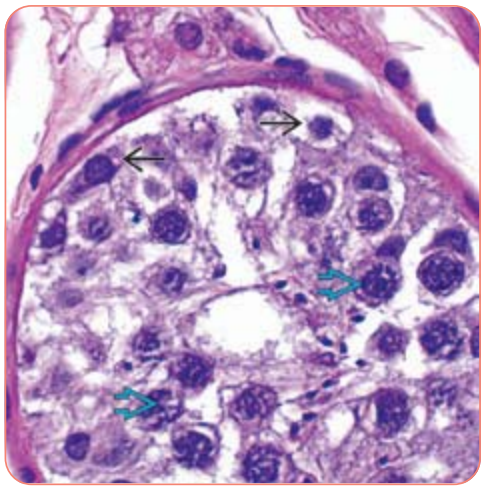


Первичные сперматоциты

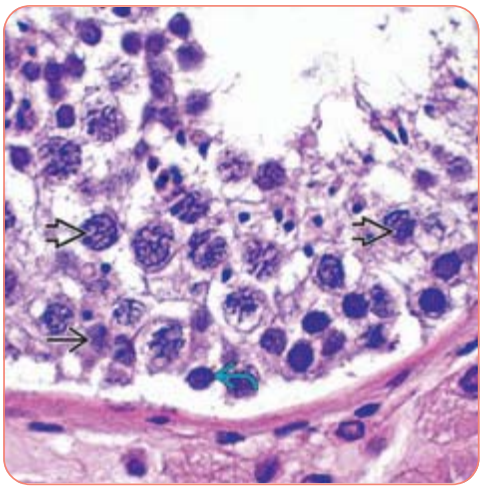


(Слева) Мелкие сперматогонии ⇨ содержат округлые или яйцевидные ядра, располагаясь напротив базальной мембраны канальца в базальном отсеке просвета. Пролиферация сперматогониев направлена, с одной стороны, на увеличение их количества, а с другой стороны, на образование первичных сперматоцитов ↷. Рядом со сперматогониями встречаются клетки Сертоли →.
(Справа) Первичные сперматоциты ⇨ содержат более крупные ядра, чем сперматогонии →, и занимают внутри канальца более центральное положение

Первичные сперматоциты

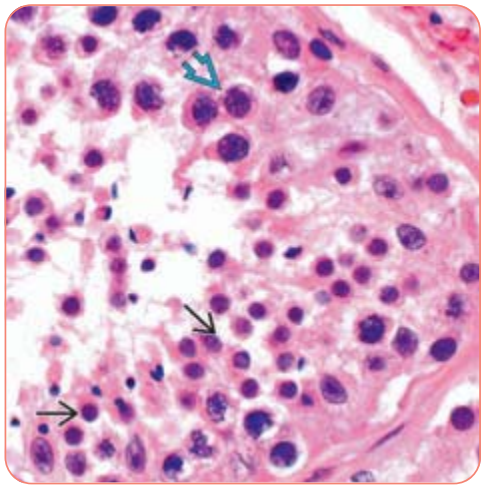


Первичные сперматоциты

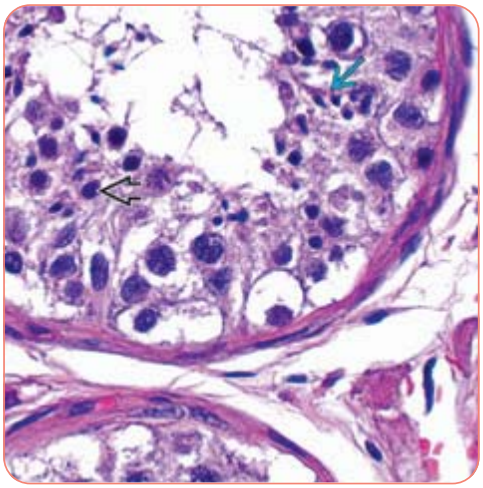


(Слева) Сперматогонии → дают начало первичным сперматоцитам ⇨, которые больше по размеру и имеют характерный грубый хроматин. Вскоре после созревания из сперматогониев первичные сперматоциты перемещаются из базального отсека канальцев в просвет.
(Справа) Ядра первичных сперматоцитов ⇨ крупные, с грубым слипшимся хроматином. Клетки Сертоли → и сперматогонии ↗ занимают более базальное расположение в канальце

Сперматиды

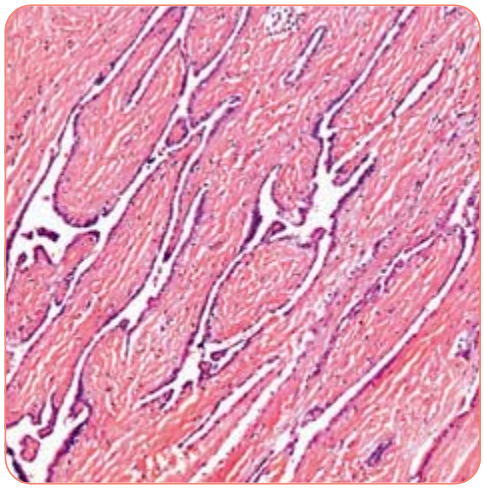


Сперматиды

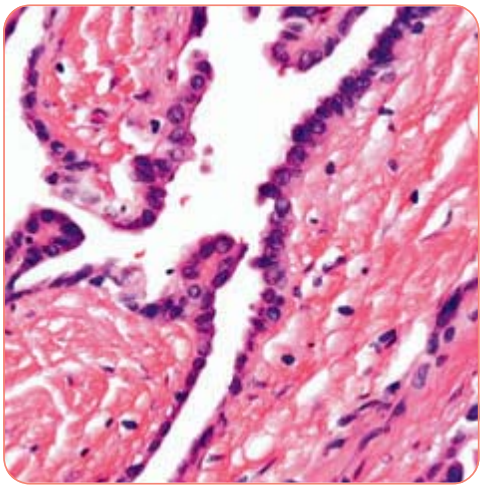


(Слева) Первичные сперматоциты ⇨ созревают во вторичные сперматоциты, которые быстро созревают в сперматиды. Вторичные сперматоциты и ранние сперматиды → морфологически схожи, имеют округлые ядра, намного меньшие, чем у первичных сперматоцитов.
(Справа) Сперматиды по мере созревания в сперматозоиды морфологически различаются. Ранние формы содержат круглые ядра с более широкой цитоплазмой ⇨, поздние сперматиды содержат яйцевидные или удлиненные ядра → и гораздо меньше цитоплазмы

Сеть яичка

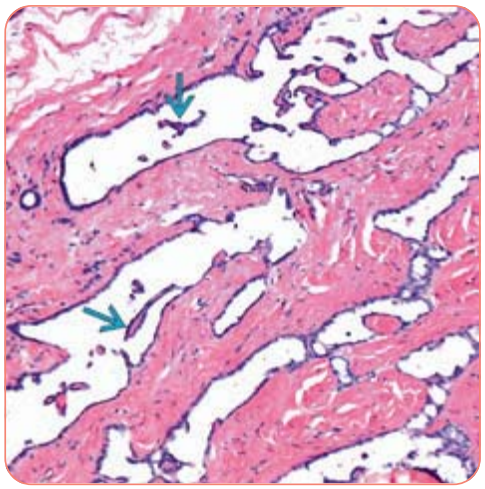


Сеть яичка

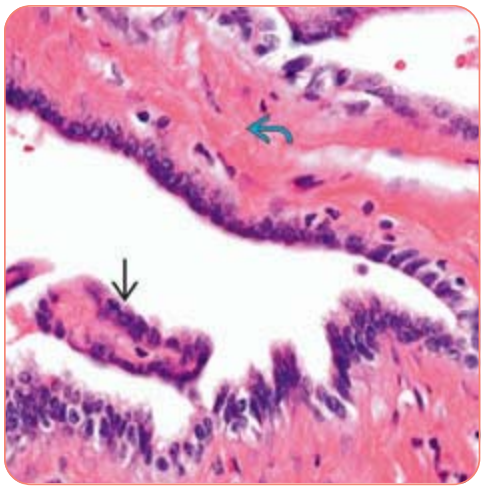


(Слева) Содержимое семенных канальцев поступает в сеть яичка — сеть каналов в средостении яичка. Канальцы сети яичка окружены стромой, содержащей коллаген и эластические волокна с редкими миоидными и фибробластическими клетками.
(Справа) Клетки уплощенного низкого цилиндрического эпителия сети яичка содержат микроворсинки и один жгутик на апикальной поверхности. Эти структуры не видны в обычном гистологическом срезе

Сеть яичка

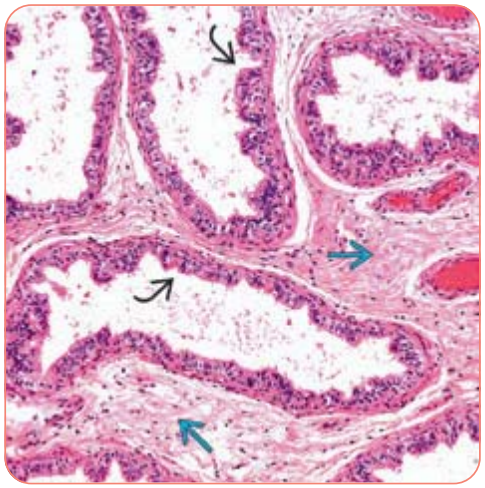


Сеть яичка

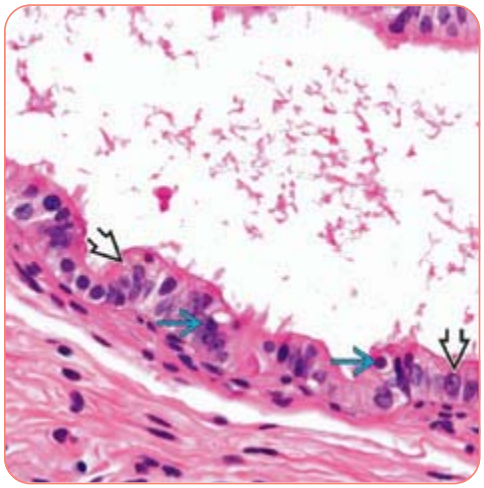


(Слева) Хорды сети яичка → представляют собой столбики ткани и служат для соединения противоположных стенок сети яичка. На поперечном срезе эти структуры выглядят как интралюминальные островки фиброзной ткани, выстланные эпителием.
(Справа) Хорды сети яичка → выстланы таким же уплощенным низким цилиндрическим эпителием, что и стенки сети яичка. В окружающей строме ↗ видны толстые коллагеновые волокна с редкими миоидными и фибробластическими клетками

Выносящие канальцы

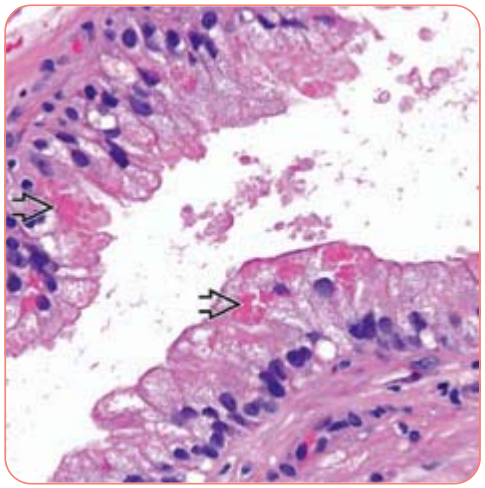


Выносящие канальцы

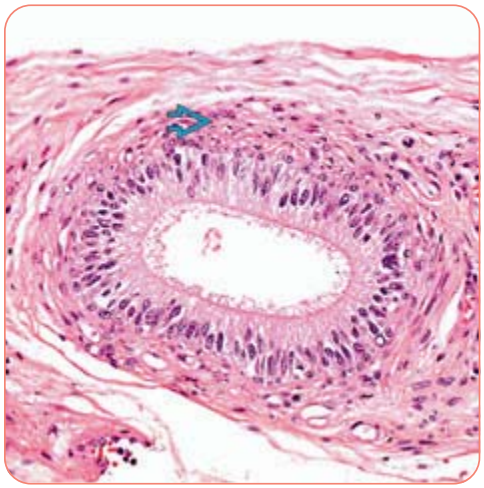


(Слева) Люминальная поверхность выносящего канальца имеет волнистый вид ↗. Окружающая строма содержит гладкие мышцы и фибробласты →.
(Справа) Эпителий выносящих канальцев состоит из цилиндрических клеток ⇨, иногда имеющих реснички, и базальных клеток. В эпителии встречаются лимфоциты →. Наличие цилиндрических, базальных клеток и лимфоцитов определяет многорядный вид эпителия

Выносящие канальцы

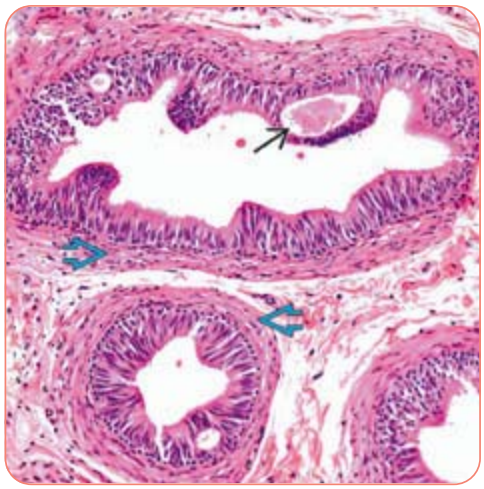


Придаток яичка



(Слева) В выносящих канальцах и, реже, в придатке яичка иногда встречаются клетки с интрацитоплазматическими скоплениями ярко-эозинофильных глобул, дающих положительную ШИК-реакцию ⇨.
(Справа) Канальцы придатка яичка характеризуются более правильной формой и более ровной (менее волнистой) люминальной поверхностью по сравнению с просветом выносящих канальцев. Вокруг канальца виден хорошо выраженный слой гладкой мускулатуры ⇨

Придаток яичка

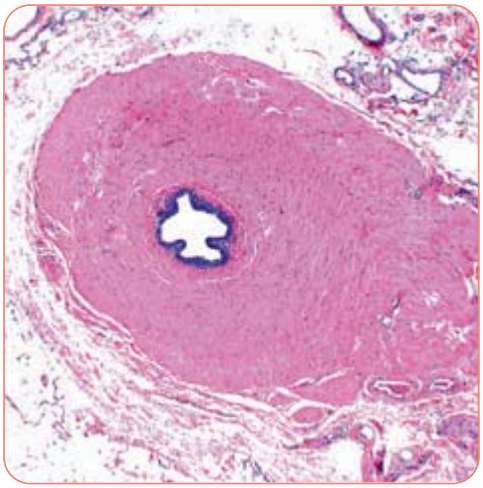


Придаток яичка

(Слева) Приблизительно в половине случаев придаток яичка имеет крибриформное строение →, что можно принять за патологический процесс. Каждую трубочку ⇨ окружает хорошо выраженный слой гладкой мускулатуры.
(Справа) Эпителий придатка яичка состоит из основных клеток →, базальных клеток ↗, апикальных клеток и светлых клеток. Большинство клеток составляют высокие цилиндрические главные клетки с апикальными стереоцилиями ⇨. Лимфоциты расположены разрозненно по всему эпителию

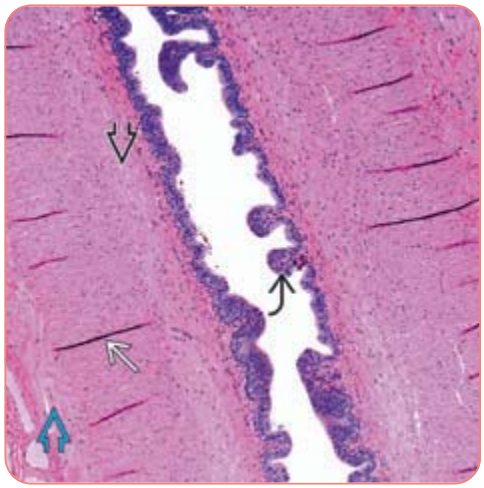
Придаток яичка

Семявыносящий проток

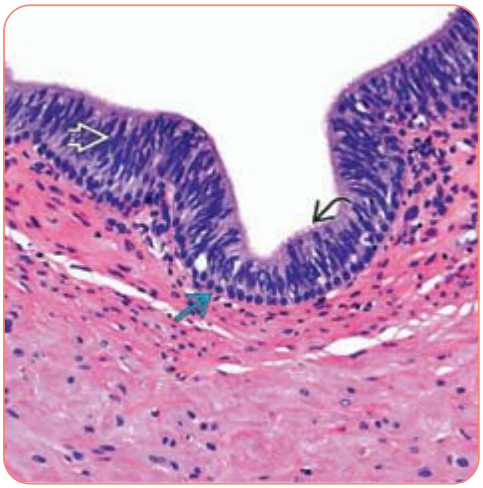


(Слева) В ядрах высоких цилиндрических клеток придатка яичка и в клетках семявыносящего протока встречаются эозинофильные включения →. Также в придатке яичка иногда виден интрацитоплазматический пигмент липофусцин золотисто-коричневого цвета.
(Справа) Семявыносящий проток представляет собой длинную (~ 35 см) структуру, покрытую мышцами, в которую поступает содержимое из придатка яичка. Дистальная часть (ампула) семявыносящего протока соединяется с выводным протоком семенных пузырьков, образуя семявыбрасывающий проток

Семявыносящий проток

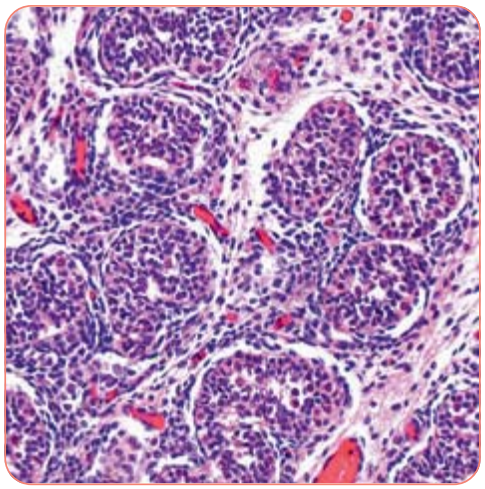


Семявыносящий проток

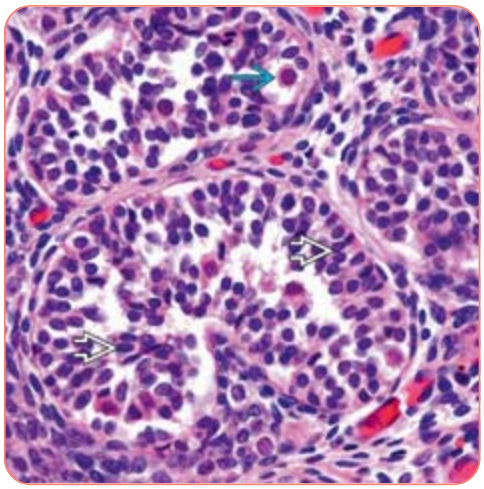


(Слева) Толстая мышечная стенка семявыносящего протока состоит из 3 слоев: внутреннего продольного ⇨, среднего кругового ⇨ и наружного продольного ⇨. Иногда поверхность эпителия имеет складчатую структуру ↗, особенно в более дистальной части.
(Справа) Эпителий семявыносящего протока состоит из цилиндрических ⇨ и базальных → клеток. На апикальной стороне цилиндрических клеток имеются стереоцилии ↗, видимые со стороны просвета

Яичко в препубертатном возрасте

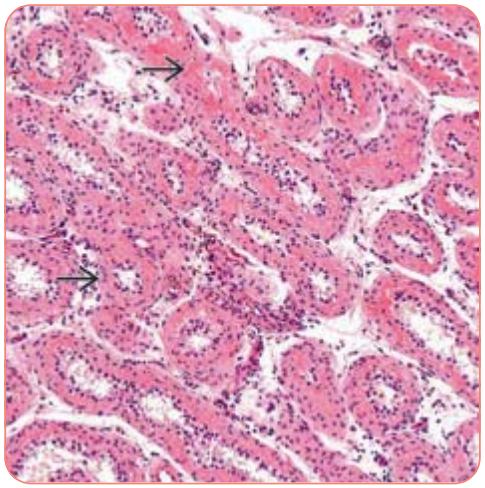


Яичко в препубертатном возрасте



(Слева) При рождении яичко состоит из рыхлой незрелой мезенхимальной ткани с небольшими семенными канальцами, в большинстве из них отсутствует просвет.
(Справа) При рождении большинство семенных канальцев визуально имеют солидное строение, без центрального просвета. Основное количество клеток внутри канальцев представлено незрелыми клетками Сертоли ⇨ с ядрами овальной или удлиненной формы и незаметными ядрышками. Встречаются редкие незрелые половые клетки →

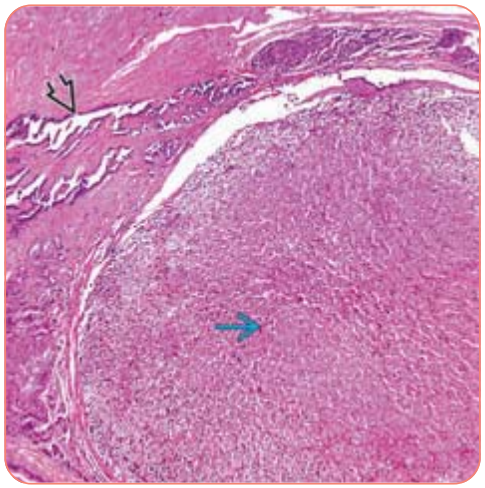
Перитубулярный фиброз



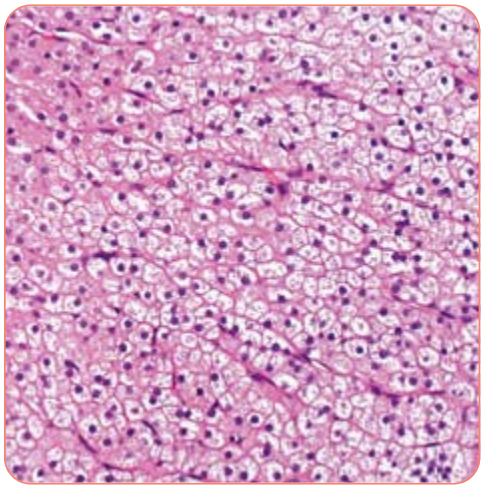
Привесок яичка

(Слева) С возрастом возможно очаговое утолщение стенки семенных канальцев →. Распространенное утолщение и гиалинизация семенных канальцев встречаются при крипторхизме (неполном опущении яичка из брюшной полости).
(Справа) Привески яичка — это остатки мезонефрального или парамезонефрального протока. Придаток яичка (на фото) представляет собой остаток мезонефрального протока и выстлан цилиндрическим эпителием, на котором могут присутствовать реснички

Эктопическая ткань коры надпочечников



Эктопическая ткань коры надпочечников



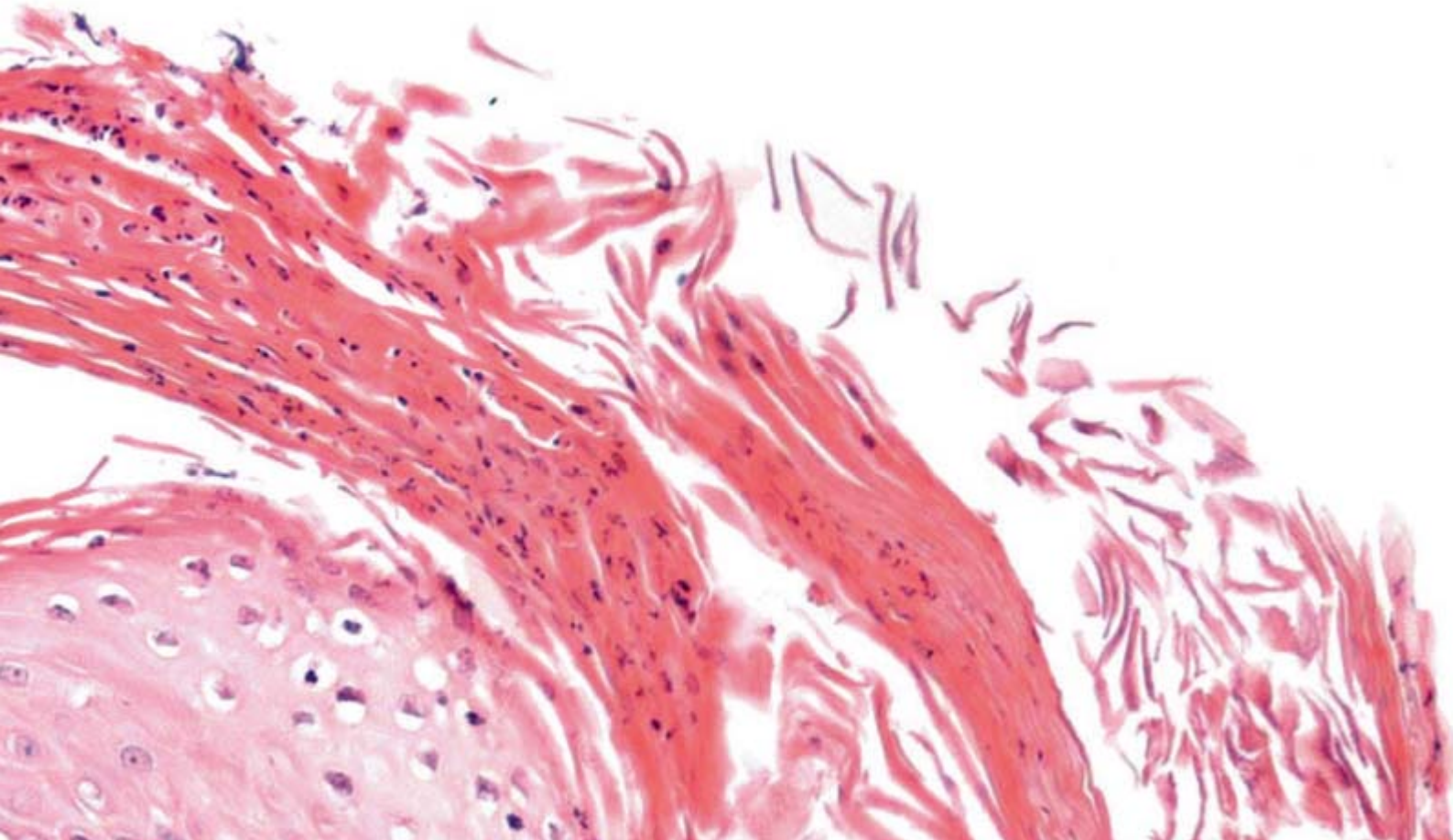
(Слева) В семенном канатике или в мягких тканях области «ворот» яичка, прилегающих к придатку или сети яичка, иногда обнаруживают эктопическую ткань коры надпочечников →. В верхнем левом углу видна ткань надпочечника в мягких тканях области «ворот» яичка с нормальной сетью яичка ⇨.
(Справа) В островках эктопической ткани гистологическая картина соответствует нормальной коре надпочечника. Клетки содержат вакуолизированную светло-эозинофильную цитоплазму с липидами

- Состоит из каналов пещеристого вида, выстланных плоским или низким цилиндрическим эпителием
- Выносящие канальцы яичка
  - Получают содержимое сети яичка
  - Поверхность просвета имеет волнистую форму и выстлана цилиндрическим эпителием
- Придаток яичка
  - Состоит преимущественно из цилиндрических клеток с апикальными стереоцилиями, которые называются главными клетками
- Семявыносящий проток
  - Транспортирует сперматозоиды из придатка яичка к семявыносящему протоку

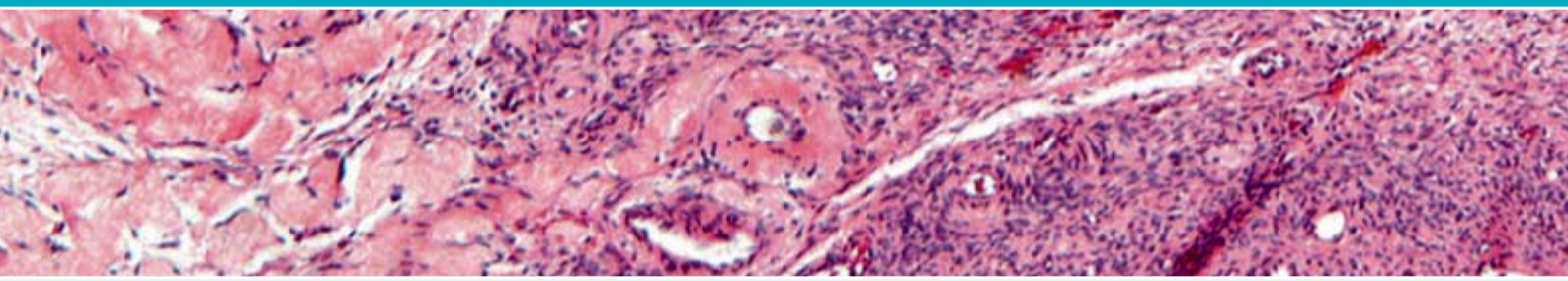
ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Ошибки и артефакты

- При рождении яички состоят из рыхлой, незрелой мезенхимальной ткани с небольшими семенными канальцами, часто не имеющими просвета
  - Большинство клеток семенных канальцев фетальных и препубертатных яичек представляют собой незрелые клетки Сертоли с овальными ядрами и нечетко выраженными ядрышками
  - Незрелые половые клетки встречаются редко
- У пожилых мужчин наблюдается снижение сперматогенеза и фиброз семенных канальцев



Раздел 13
Женская половая система



Вульва	412
Влагалище	417
Матка	422
Маточная труба	437
Яичник	444
Плацента	455

Вульва

Jesse K. McKenney

ВУЛЬВА

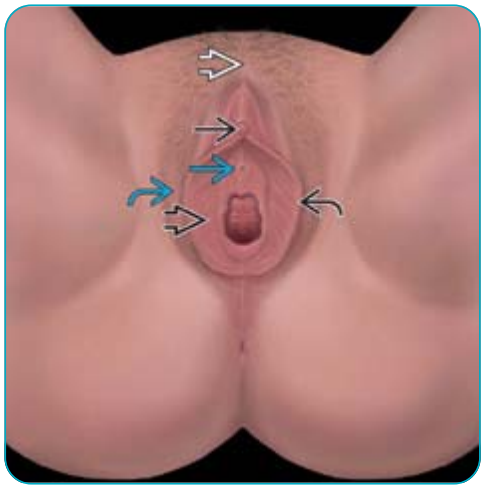
Макроскопическая характеристика

- Общие анатомические ориентиры
  - Женские наружные половые органы кнаружи от девственной плевы
  - Спереди ограничены (и включают) лобковым возвышением
  - Задняя граница — задний проход
  - Боковые границы — пахово-ягодичные складки
- Лобковое возвышение
  - Возвышение над лобковым симфизом, состоящее из жировой ткани
  - Передняя часть вульвы
- Девственная плева
  - Граница между дистальной частью влагалища и задней частью преддверия влагалища
- Большие половые губы
  - Расположены латерально (и параллельно) от малых половых губ
- Малые половые губы
  - Находятся латерально от входа во влагалище и медиально от больших половых губ
- Клитор
  - Расположен кпереди от уздечки в области соединения малых половых губ
- Преддверие влагалища
  - Занимает участок от наружной поверхности девственной плевы до клитора спереди, уздечки половых губ сзади, малых половых губ латерально спереди и линии Харта латерально сзади
  - Включает отверстия влагалища и мочеиспускательного канала
  - Также в него открываются парные протоки Скина, желез преддверия и бартолиновых желез
- Бартолиновы железы
  - Парные железы, секретирующие слизь, расположены в вульве латерально сзади
- Линия Харта
  - Нижняя граница между преддверием влагалища и кожей промежности

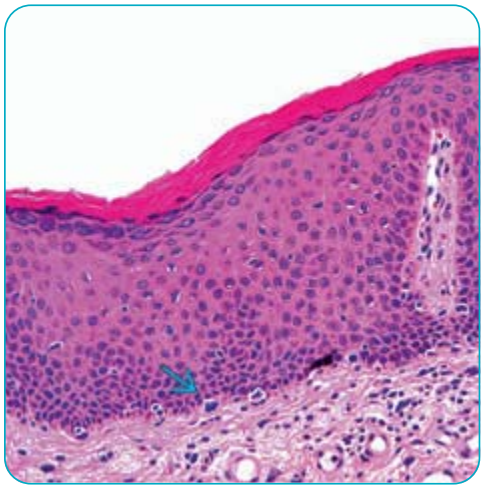
Микроскопическое строение

- Эпителий
  - Многослойный плоский эпителий
  - Ороговевающий на больших и малых половых губах
  - Неороговевающий в преддверии влагалища, может быть гликогенированным
  - Ороговение, как правило, усиливается латерально в направлении окружающей кожи
- Строма
  - Стромальные клетки могут быть веретеновидными или звездчатыми, а также иметь дольчатые ядра
- Придатковые структуры
  - В больших половых губах присутствуют эккриновые и сальные железы, а также волосяные фолликулы, аналогичные тем, что содержатся в коже других анатомических областей
  - В малых половых губах у большинства женщин придаточные структуры отсутствуют
- Клитор
  - Содержит сосудистую эректильную ткань
- Маммароподобные аногенитальные железы

Анатомические ориентиры

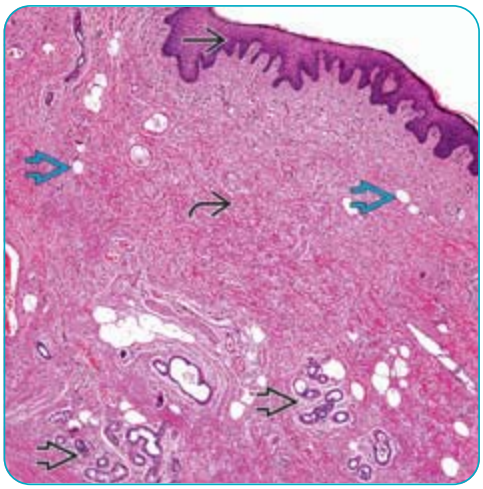


Эпителий

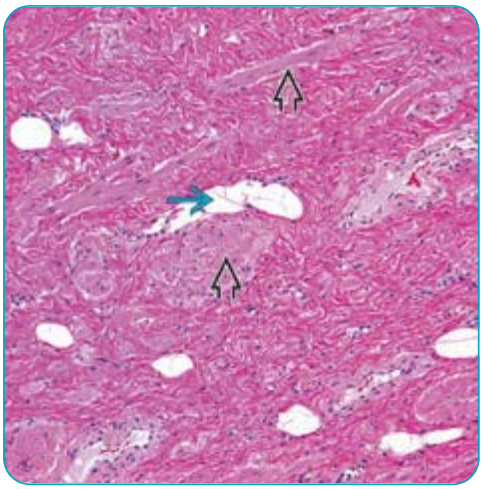


(Слева) Основные анатомические ориентиры вульвы: лобковое возвышение ⇨, клитор →, малые половые губы ↗, большие половые губы ↗ и преддверие влагалища ⇨. В преддверие влагалища открывается наружное отверстие мочеиспускательного канала →.
(Справа) Вульва покрыта многослойным плоским эпителием. Слой базальных клеток → характеризуется высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением. По направлению к поверхности происходит постепенное созревание клеток

Большие половые губы

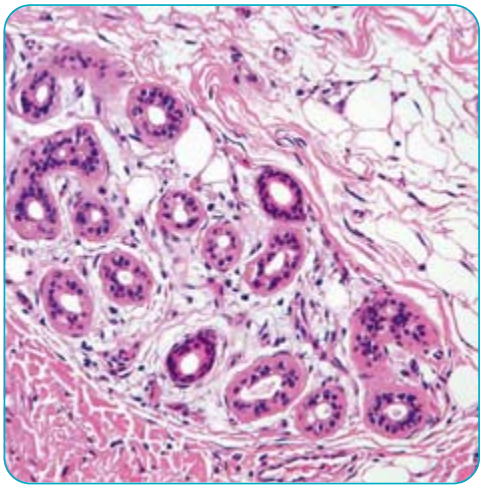


Большие половые губы: дерма

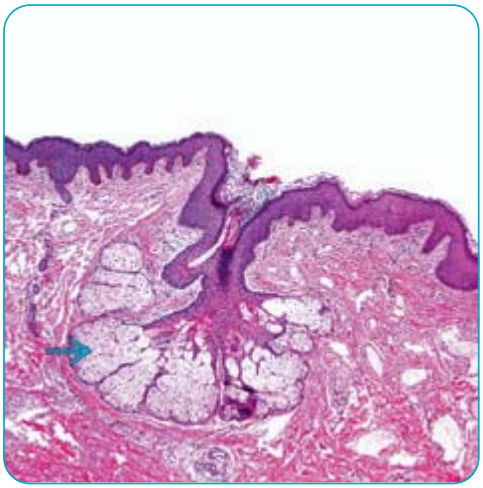


(Слева) В большой половой губе ткань под эпителием → состоит из коллагена ↗, жировой клетчатки ⇨ и придаточных структур ⇨. В малых половых губах придаточные структуры и жировая ткань, как правило, отсутствуют.
(Справа) В дерме больших половых губ присутствует жировая ткань (в поверхностном слое) ⇨ и гладкомышечные пучки ⇨, а также придатки кожи, которые достигают глубоких слоев

Большие половые губы: эккриновые железы

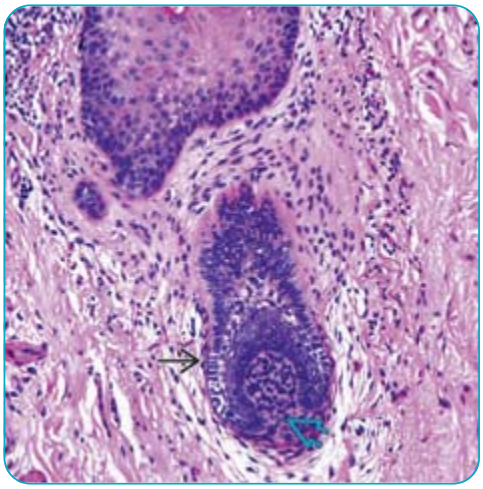


Большие половые губы: сальные железы

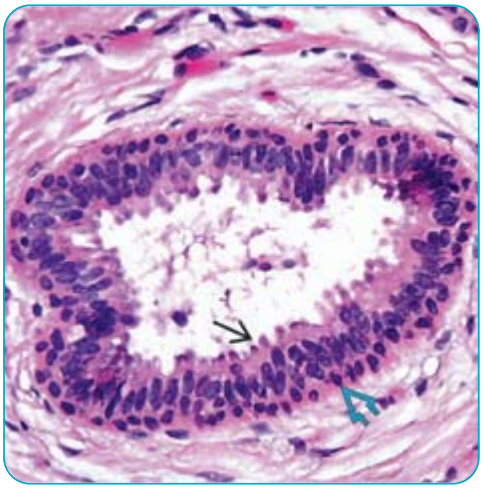


(Слева) Железы эккринового типа обычно имеют вид мелких скоплений с четкими границами. Секреторные клетки представлены низким кубическим эпителием с небольшим содержанием эозинофильной цитоплазмы. Также присутствуют нечетко выраженные миоэпителиальные клетки.
(Справа) В больших половых железах на разных уровнях присутствуют сальные железы ⇨, в том числе связанные с волосяными фолликулами. Клетки этих сальных желез, как и в других участках тела, содержат оптически пустую вакуолизированную цитоплазму

Большие половые губы: волосяной фолликул

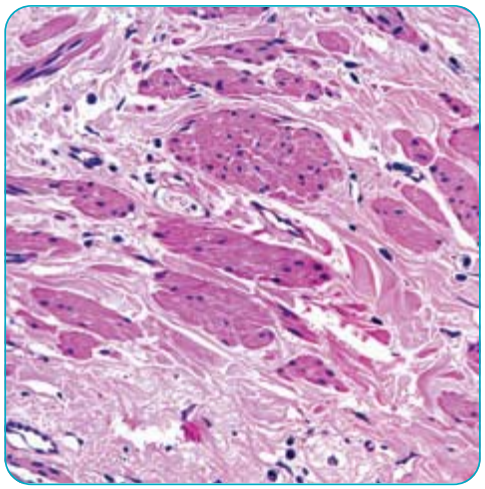


Большие половые губы: апокриновые железы

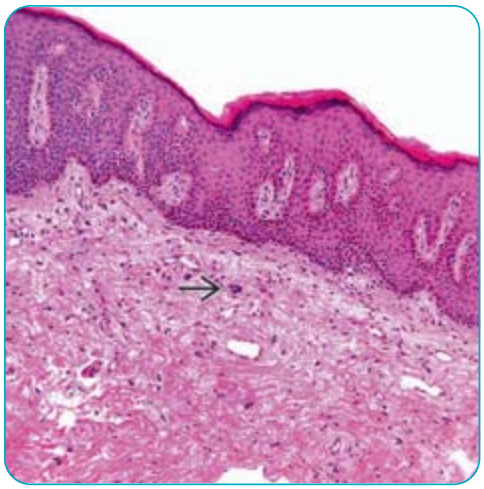


(Слева) В больших половых губах присутствуют волосяные фолликулы →. На этой микрофотографии представлено основание фолликула (луковица) с инвагинированным сосочком ⇨.
(Справа) В больших половых губах также имеются железы апокринового типа. Секреторные клетки содержат более значительный объем эозинофильной цитоплазмы с характерным пузырением мембраны на апикальной поверхности (блеббинг) →. В представленном препарате четко выражен миоэпителиальный слой ⇨

Большие половые губы: гладкомышечные пучки

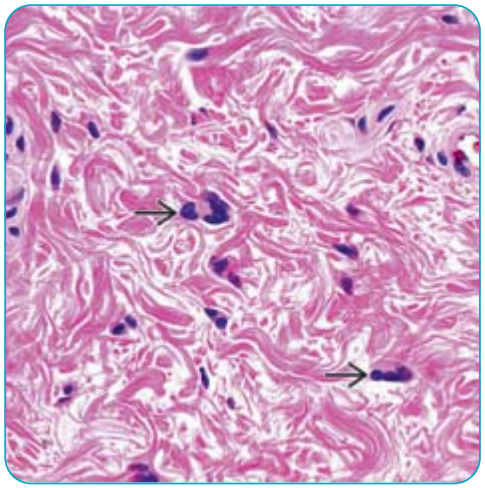


Стромальные клетки вульвы

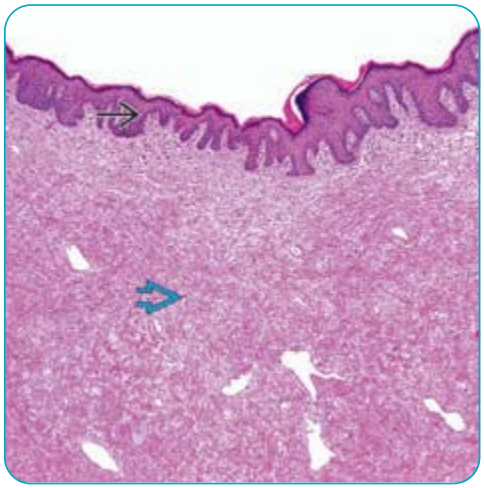


(Слева) В больших половых губах присутствуют плотные гладкомышечные пучки. В малых половых губах они обычно отсутствуют.
(Справа) В поверхностных слоях стромы вульвы под эпителием возможно присутствие фокусов с повышенной клеточностью. В таких участках стромы можно обнаружить крупные атипические клетки →, которые заметны даже при малом увеличении

Многоядерные стромальные клетки

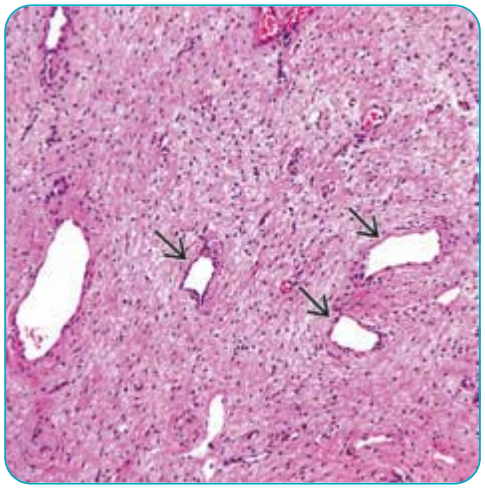


Малые половые губы



(Слева) Стромальные клетки вульвы, равно как и влагалища, могут содержать многодольчатые ядра →, похожие на ядра клеток разных неопластических процессов. Эти нормальные стромальные клетки идентичны клеткам в фиброэпителиальных полипах.
(Справа) Многослойный плоский эпителий → и строма ⇒ малых половых губ. В большинстве случаев в малых половых губах отсутствуют придаточные структуры и жировая ткань

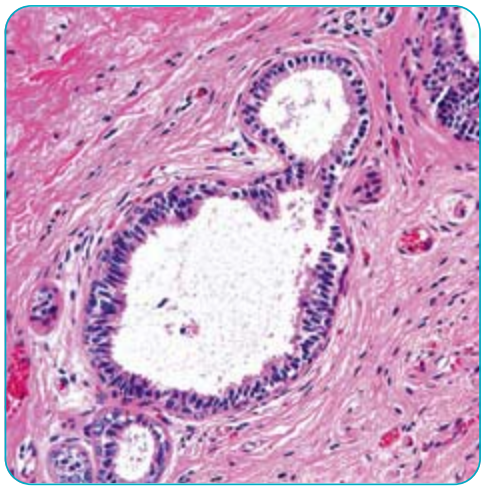
Малые половые губы: строма



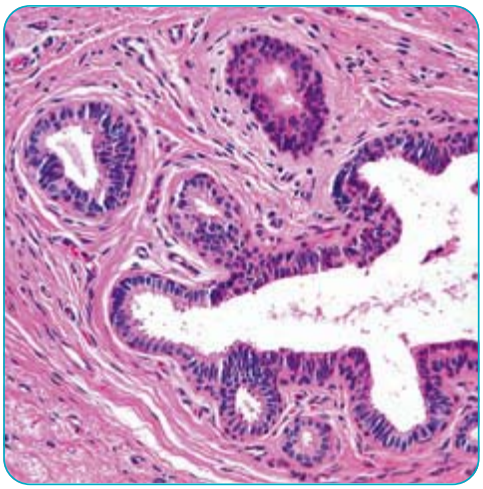
Малые половые губы: пигментация эпителия

(Слева) Строма малых половых губ содержит много кровеносных сосудов → и эластических волокон. В отличие от больших половых губ, в строме малых половых губ обычно отсутствует примесь жировой ткани, гладкие мышцы или придатки кожи.
(Справа) В латеральной и задней частях малых половых губ эпителий может быть пигментирован →. Также может быть пигментирован эпителий малых половых губ на периферии от линии Харта

Аногенитальные маммароподобные железы

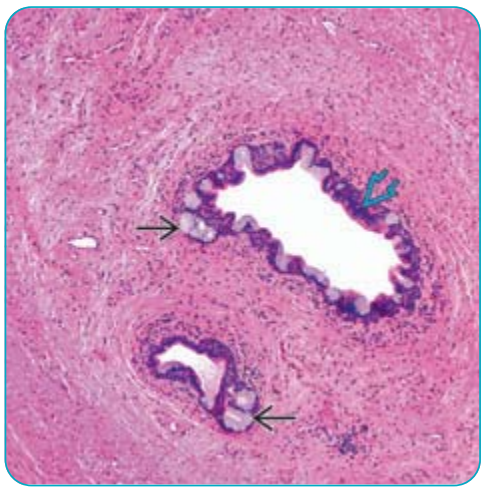


Аногенитальные маммароподобные железы: цитологические характеристики

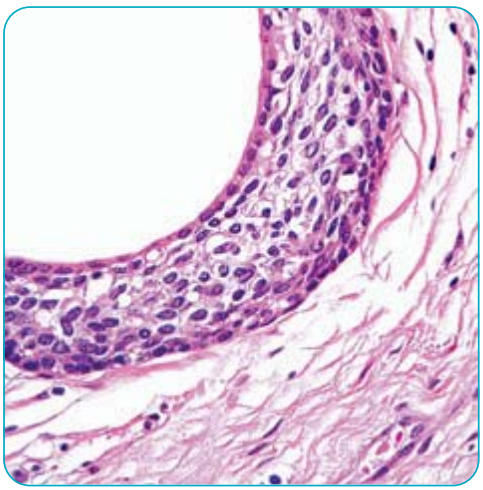


(Слева) В борозде между большой и малой половыми губами присутствуют маммароподобные аногенитальные железы. Эти железы могут служить источником развития новообразований, похожих на новообразования молочных желез, в частности фиброаденомы и папиллиформной гидраденомы.
(Справа) Маммароподобные аногенитальные железы морфологически сходны с апокриновыми железами с эозинофильной цитоплазмой и апикальными выростами. Эти железы отличаются от вестибулярных, мюллеровых или бартолиновых желез отсутствием муцинозного или реснитчатого эпителия

Проток бартолиновой железы

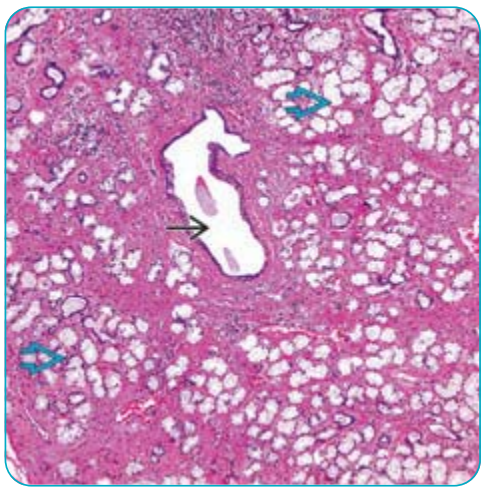


Проток бартолиновой железы: эпителий

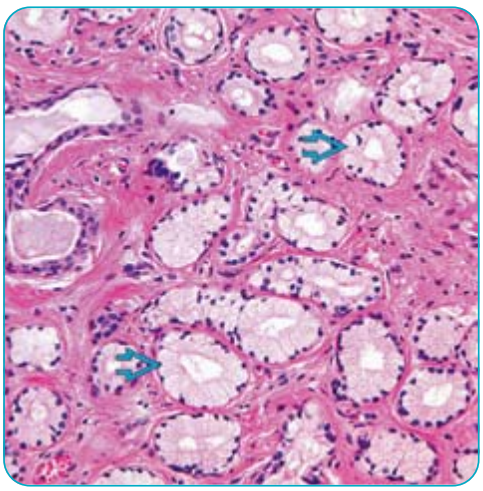


(Слева) Проток бартолиновой железы (бульбоуретральный) открывается в заднелатеральной части преддверия влагалища рядом с девственной плевой. Обычно этот проток выстлан эпителием уротелиального (переходного) типа ⇨ с очагами железистого эпителия муцинозного типа → по периферии.
(Справа) Эпителий протока бартолиновой (бульбоуретральной) железы гистологически сходен с уротелием (переходный эпителий). В этих протоках возможны кистозные изменения с формированием клинически заметного объемного новообразования

Бартолинова железа



Бартолинова железа



(Слева) Эпителий протоков бартолиновых (бульбоуретральных) желез → вблизи главных ацинусов имеет уплощенный вид, объем цитоплазмы в клетках скудный. Клетки муцинозных желез содержат большой объем серо-голубой цитоплазмы ⇨.
(Справа) Муцинозный эпителий ⇨ бартолиновых (бульбоуретральных) желез характеризуется присутствием мелких цитологически обычных пикнотичных ядер и наличием большого объема бледной цитоплазмы. Строма обычно плотно коллагенизирована

- Находятся в борозде между большими и малыми половыми губами
- Выстланы люминальными кубическими/призматическими эпителиальными клетками и расположенным под ними миоэпителием
- Люминальные клетки могут иметь апокриновый вид

- Малые железы преддверия
  - Поверхностные железы, которые открываются на поверхности слизистой преддверия
  - Высланы слизеобразующим эпителием, среди которого может присутствовать многослойный плоский эпителий
- Бартолиновы железы
  - Ацинусы состоят из слизистых клеток
  - Главный проток выстлан эпителием переходного типа

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Метаплазия

- Плоскоклеточная метаплазия желез преддверия
  - Может имитировать инвазивный плоскоклеточный рак

Ошибки и артефакты

- Атипия с появлением многоядерных клеток
  - Многоядерные эпителиальные клетки без признаков вирусного цитопатического эффекта
  - Может имитировать плоскоклеточную дисплазию
- Атипия клеток стромы вульвы
  - В нормальных стромальных клетках могут присутствовать крупные многодольчатые ядра

Влагалище

Jesse K. McKenney

ВЛАГАЛИЩЕ

Макроскопическая характеристика

- Фиброзно-мышечная трубка, которая начинается от преддверия между малыми половыми губами и доходит до шейки матки
  - Расположено кзади от мочевого пузыря и кпереди от прямой кишки
  - Спереди влагалище отделено от мочевого пузыря фиброзно-жировой тканью; мочеиспускательный канал открывается в дистальной части стенки влагалища
  - Верхняя $^1/_4$ задней части прилежит к прямокишечно-маточному пространству
  - Средняя часть отделена от прямой кишки прямокишечно-влагалищной перегородкой (слоем фиброзно-жировой ткани)
  - Дистальная часть отделена от анального канала преимущественно мышечной тканью сфинктера

Микроскопическое строение

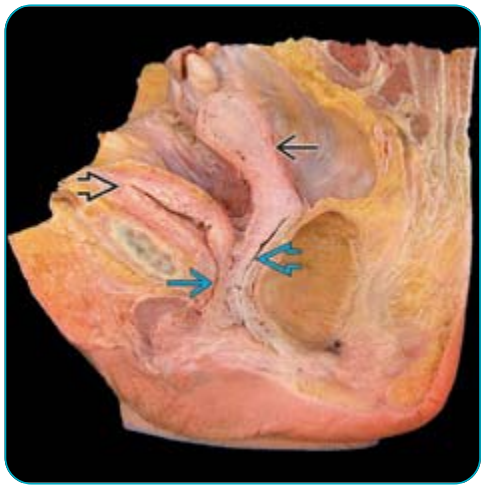
- Многослойный неороговевающий плоский эпителий
  - Базальный слой образован одним рядом эпителиальных клеток цилиндрической формы с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением
  - Парабазальный слой образован двумя рядами клеток с более высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением по сравнению с более поверхностными слоями
  - Промежуточный слой выражен лучше всего. Клетки с более высоким содержанием цитоплазмы, иногда гликогенизированной
  - Поверхностный клеточный слой несколько уплощен. В клетках пикнотичные ядра и плотная эозинофильная цитоплазма с единичными гранулами кератогиалина в цитоплазме
- Субэпителиальная строма (собственная пластинка слизистой)
  - Рыхлая соединительная ткань с эластическими волокнами
  - Разрозненные стромальные клетки веретеновидно-звездчатой формы (встречаются многодольчатые ядра)
  - Венозная и лимфатическая сеть
- Мышечные волокна
  - Внешний продольный гладкомышечный слой сливается с маточной мускулатурой
  - Внутренний циркулярный гладкомышечный слой
  - Спереди присутствует меньше гладкомышечных волокон на уровне мочеточника
- Адвентиция
  - Внутренний плотный соединительнотканный слой, прилежащий к мышечной оболочке
  - Внешний слой соединительной ткани содержит периферические нервы, кровеносные и лимфатические сосуды

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

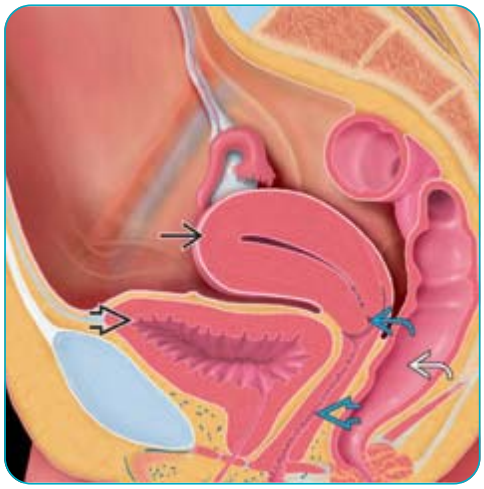
Ошибки и артефакты

- Пролиферация и созревание эпителия зависят от фазы менструального цикла
  - Непосредственно перед овуляцией преобладает гликогенированный многослойный плоский эпителий
  - После овуляции и до начала нового цикла постепенно уменьшается количество клеточных слоев (и содержание цитоплазмы в клетках)

Локализация

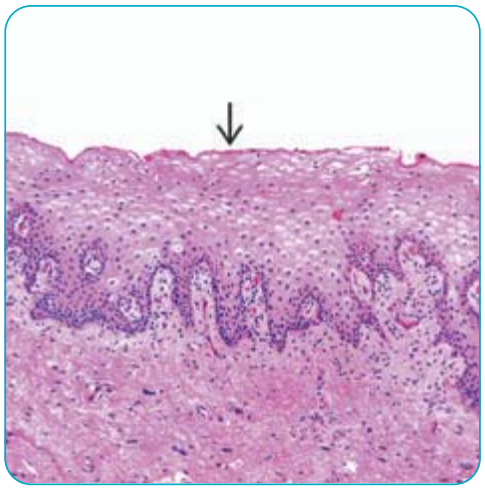


Топографическая анатомия

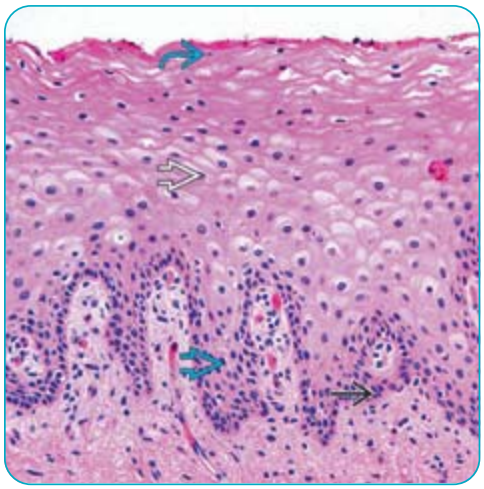


(Слева) На сагиттальном разрезе малого таза (передняя сторона справа) представлен мочевой пузырь ⇨, расположенный кпереди от матки →. Влагалище ⇒ находится кзади от мочеиспускательного канала →.
(Справа) На схеме представлены анатомические соотношения между мочевым пузырем ⇨, маткой →, влагалищем ⇒ и прямой кишкой ⇢. Шейка матки ↝ находится на границе между маткой и влагалищем

Слизистая оболочка

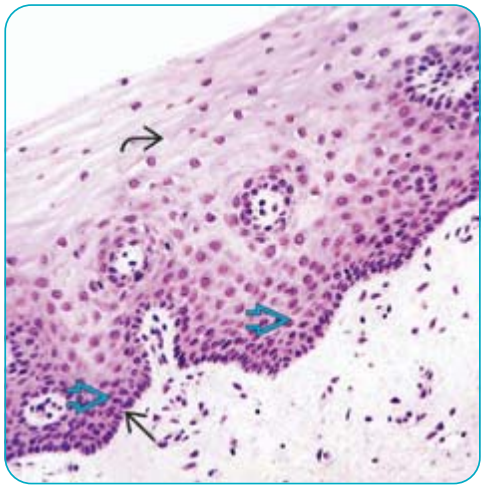


Эпителий

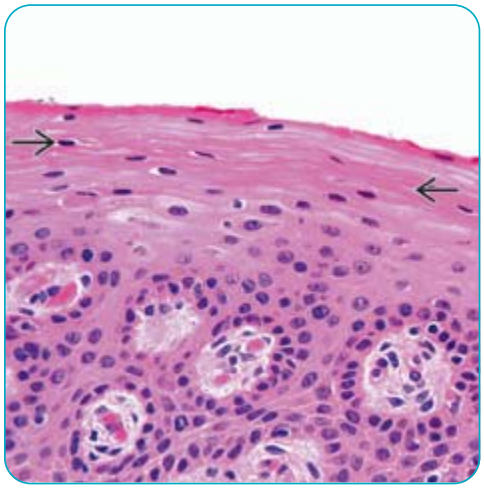


(Слева) Слизистая оболочка влагалища состоит из слоя эпителия → и расположенной под ним собственной пластинки слизистой.
(Справа) В эпителии выделяют 4 слоя. Базальный слой → представлен одним рядом клеток цилиндрической формы с небольшим количеством цитоплазмы. Парабазальный слой ⇒ имеет толщину около 2 рядов. В его клетках больше цитоплазмы. Промежуточные клетки ⇨ составляют преобладающий слой, содержат широкую эозинофильную цитоплазму. Поверхностные клетки ↷ выглядят уплощенными, содержат пикнотичные ядра

Клетки базального, парабазального и промежуточного слоев клеток

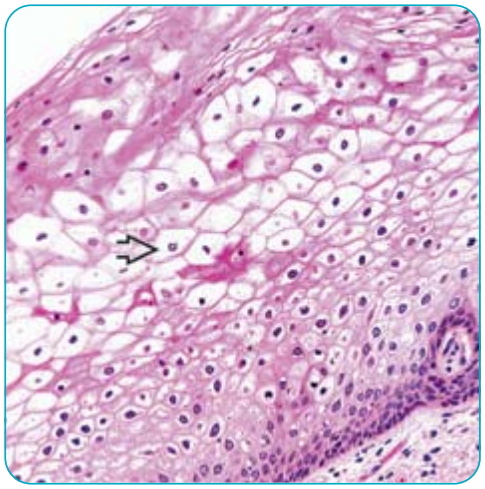


Поверхностный слой

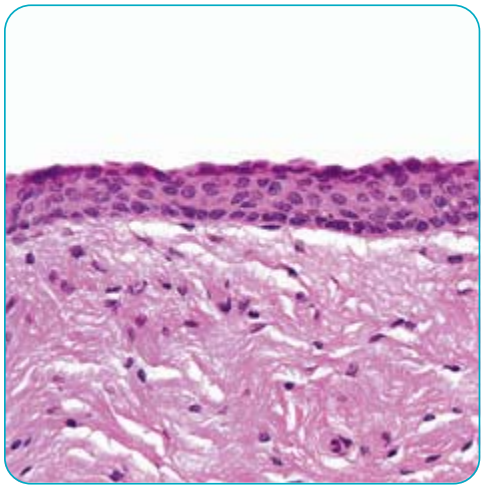


(Слева) В препарате эпителия отчетливо виден базальный слой → на границе эпителия и стромы. Клетки парабазального слоя ⇒ содержат несколько больше цитоплазмы. Максимальный объем цитоплазмы содержится в клетках промежуточного слоя ↷.
(Справа) В срезе влагалищного эпителия наиболее выражен поверхностный слой ⇨ с уплощенными клетками с пикнотичными ядрами, ориентированными параллельно базальной мембране

Эпителий (гликогенированный)

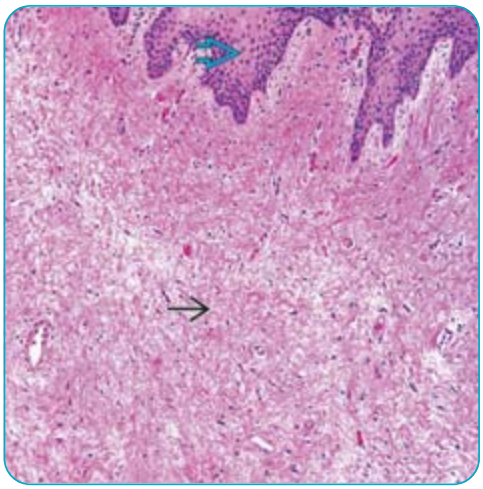


Эпителий (атрофированный)

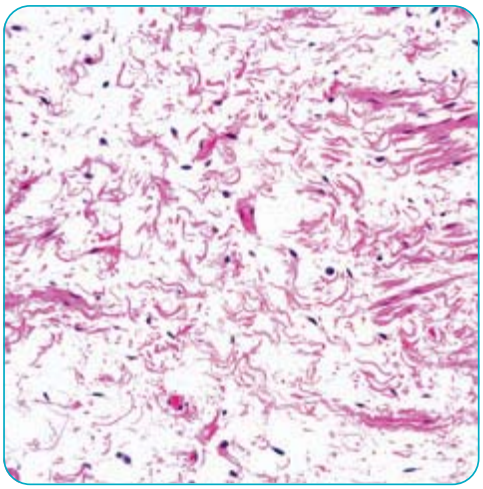


(Слева) В цитоплазме клеток промежуточного слоя возможно высокое содержание гликогена ⇨, что можно принять за койлоцитарные изменения при ВПЧ-инфекции.
(Справа) Снижение уровня эстрогенов после менопаузы нередко приводит к выраженной атрофии влагалища. В атрофированном многослойном плоском эпителии меньше слоев, а в клетках содержится меньше цитоплазмы; эти изменения обусловливают более базофильный вид эпителия. Такие гистологические изменения могут имитировать плоскоклеточное интраэпителиальное поражение тяжелой степени

Собственная пластинка слизистой

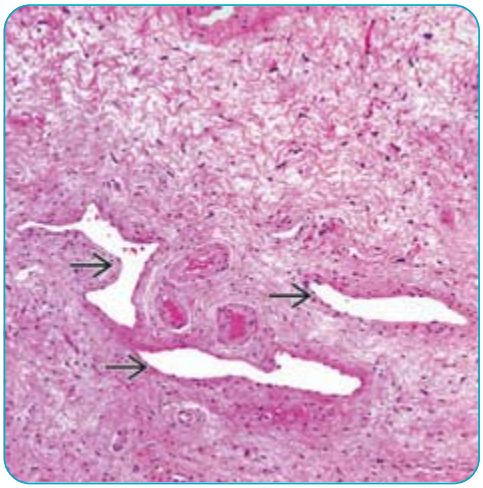


Собственная пластинка слизистой: строение

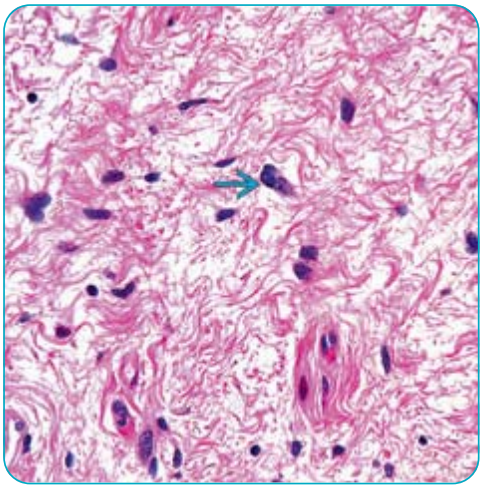


(Слева) Собственная пластинка слизистой оболочки → расположена непосредственно под многослойным плоским эпителием ⇒ и состоит из коллагеновых волокон различной плотности, эластических волокон, разрозненных стромальных клеток и различного количества венозных сосудов и лимфатических каналов. В участках, прилежащих к мышечной оболочке, собственная пластинка обычно более плотная.
(Справа) Строма собственной пластинки влагалища может быть очень рыхлой, малоклеточной, отечного вида

Собственная пластинка слизистой: сосудистые каналы

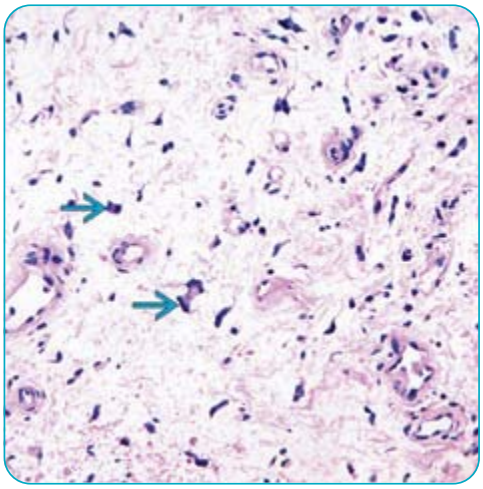


Собственная пластинка слизистой: цитологические признаки

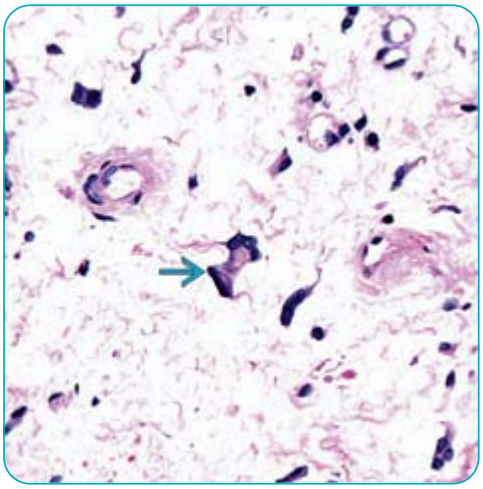


(Слева) В собственной пластинке присутствуют венозные каналы →, похожие на каналы в эректильной ткани других анатомических локализаций.
(Справа) В собственной пластинке влагалища обычно содержится мало клеток. Стромальные клетки могут быть веретеновидными или звездчатыми. В некоторых клетках могут быть многодольчатые ядра →

Собственная пластинка слизистой: стромальные клетки с многодольчатыми ядрами

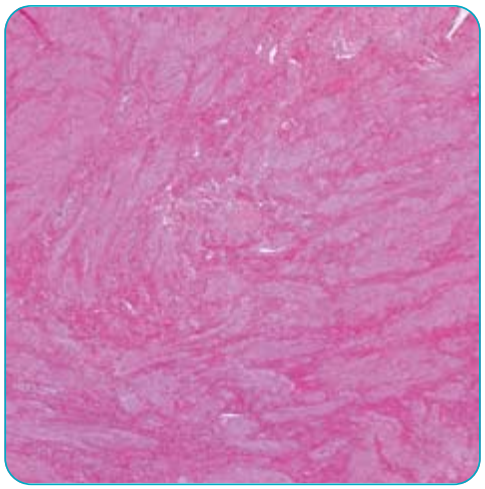


Многодольчатые ядра

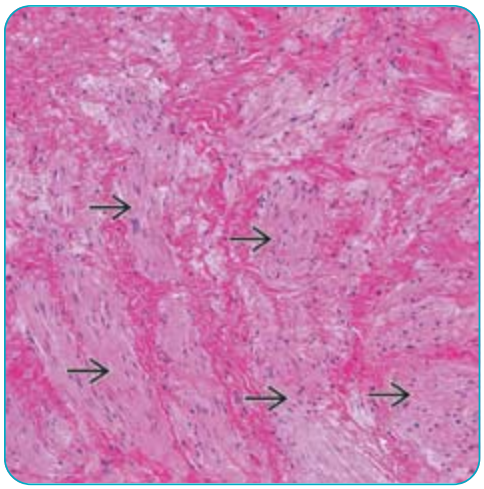


(Слева) В собственной пластинке слизистой оболочки влагалища могут быть выражены стромальные клетки с многодольчатыми ядрами →, заметные даже при малом увеличении. Сходные клетки встречаются в шейке матки и вульве.
(Справа) Присутствие таких многодольчатых ядер → в стромальных клетках собственной пластинки влагалища может вызывать подозрение на неопластический процесс, однако такая степень атипии не выходит за границы нормы. Эти клетки идентичны клеткам в фиброэпителиальном полипе

Мышечная оболочка влагалища

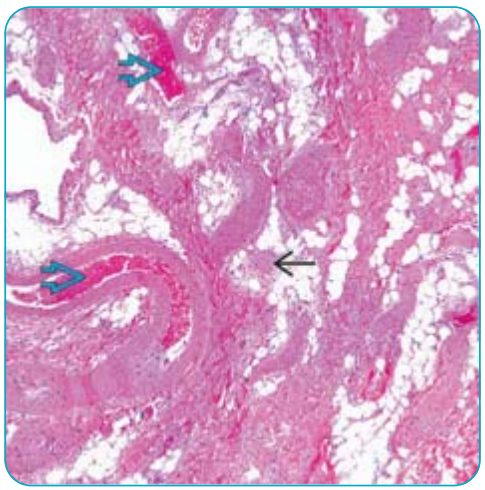


Мышечная оболочка влагалища: гладкая мускулатура

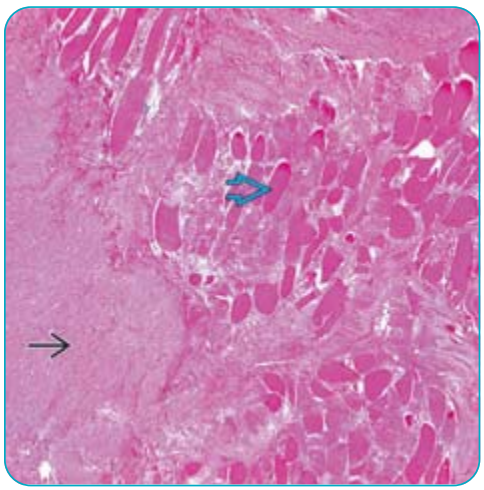


(Слева) Мышечная оболочка влагалища состоит из внутреннего циркулярного и наружного продольного гладкомышечных слоев, хотя эти слои не всегда различимы. Наружный продольный слой толще и более выражен, он продолжается в мышечную оболочку матки.
(Справа) Мышечная оболочка состоит из различно расположенных пучков нормальных гладких мышц →

Прямокишечно-влагалищная перегородка

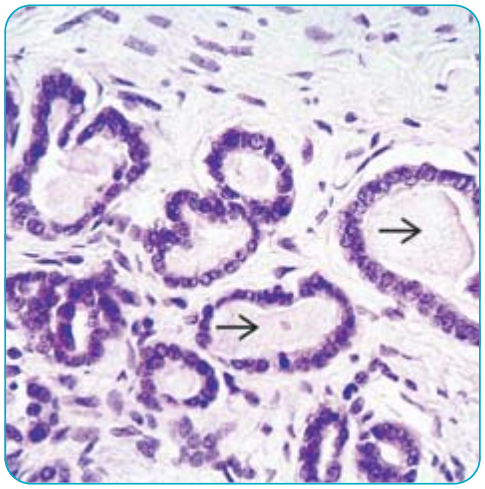


Дистальная стенка влагалища

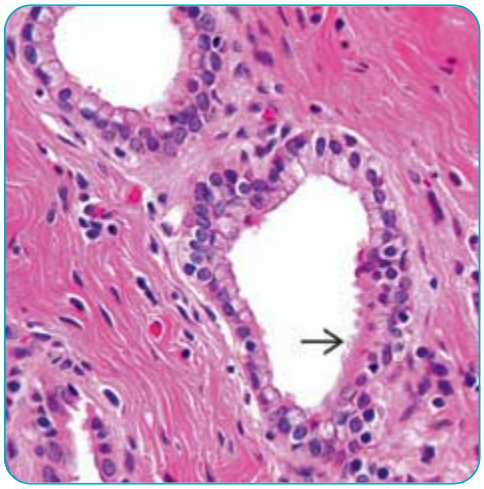


(Слева) В среднем сегменте влагалища прямая кишка отделена от его задней стенки слоем фиброзно-жировой ткани (прямокишечно-влагалищная перегородка), с кровеносными сосудами ⇒ и мелкими нервами →.
(Справа) В дистальной части влагалища рядом со входом во влагалище мышечная оболочка → сливается со скелетно-мышечными волокнами ⇒ сфинктера (луковично-губчатая мышца)

Отатки вольфова протока (эмбриональные остатки)



Остатки мюллерова протока (эмбриональные остатки)



(Слева) Эмбриональные остатки — вольфов проток (мезонефральный, проток Гартнера) — во влагалище встречаются не так уж редко. Эти железистые структуры обычно выстланы кубическим эпителием с небольшим содержанием цитоплазмы, а просвет заполнен эозинофильным секретом →.
(Справа) Эмбриональные остатки — мюллеровы протоки редко встречаются без применения пациентов диэтилстибльбэстрола, но тем не менее они иногда встречаются во влагалище. В представленном случае присутствует реснитчатый эпителий → трубного типа

- Атрофические изменения эпителия
  - Меньше клеточных слоев и утрата цитоплазмы придают эпителию базофильный вид
  - Очень похож на плоскоклеточное интраэпителиальное поражение тяжелой степени
- Эмбриональные остатки вольфова (мезонефрального) канала (чаще всего в боковых стенках)
  - Скопление желез округлой и вытянутой формы с эозинофильным секретом в центре (± центральный проток)
  - Выстлан слоем коротких кубических клеток без атипии с небольшим содержанием цитоплазмы
  - Может имитировать аденокарциному, но эмбриональные остатки обычно сохраняют определенную степень дольчатого строения
- Аденоз
  - Железистый эпителий на границе стромы и эпителия — эмбриональные остатки железистой ткани мюллерова протока
  - Эпителий может быть муцинозного, трубно-эндометриоидного или эмбрионального типа

Возрастные особенности

- После менопаузы влагалищный эпителий атрофируется из-за низкого уровня эстрогенов
- У новорожденных влагалищный эпителий нередко бывает полностью зрелым благодаря материнским эстрогенам

Метаплазия

- При выпадении матки возможен паракератоз многослойного эпителия

Матка

Charles Matthew Quick

МАТКА

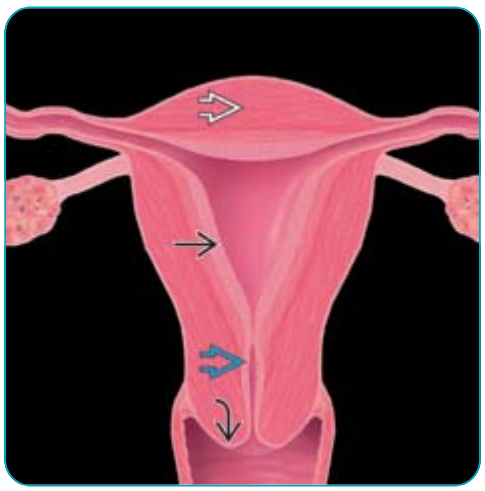
Макроскопическая характеристика

- Сложно устроенный орган с несколькими отделами: эктоцервикс, эндоцервикс, нижний сегмент, эндометрий, миометрий и серозная оболочка
- Эктоцервикс (наружная дистальная часть шейки матки): дистальный конец матки, обычно покрыт многослойным плоским эпителием
- Эндоцервикс (внутришеечный канал): тоннелевидный просвет шейки матки, выстланный эпителием со слизеобразующими ямочками
- Нижний сегмент матки: переход треугольной формы от эндоцервикса к телу матки
- Эндометрий: слизистая оболочка матки, состоящая из желез и стромы
- Миометрий: мышечная стенка, состоящая из слоев гладкой мускулатуры
- Серозная оболочка: тонкая выстилка тела и дна матки; покрывает не покрытые брюшиной части матки

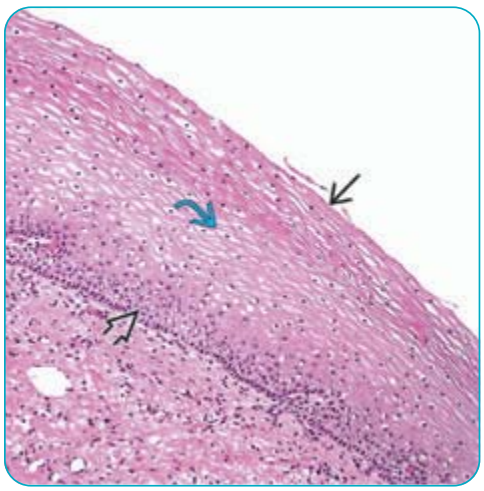
Микроскопическое строение

- Эктоцервикс: многослойный плоский неороговевающий эпителий, покрывающий фиброзную строму
- Зона трансформации
  - Плоскоклеточно-цилиндроклеточный переход между эктоцервиксом и эндоцервиксом
  - Эту зону можно идентифицировать по плоскоклеточной метаплазии эндоцервикса; меняет свое расположение в течение репродуктивных лет жизни
- Эндоцервикс: простой цилиндрический муцинозный эпителий выстилает эндоцервикальные ямки, которые проникают в фиброзную строму
- Нижний сегмент матки: переход между эндоцервиксом и эндометрием; в этом отделе встречается смесь эндометриальных и эндоцервикальных желез и стромы
- Эндометриальные железы
  - Цилиндрический эпителий может быть простым или многорядным
  - В эпителиальных клетках могут присутствовать вакуоли (секреторные) или реснички
  - Функциональный слой: поверхностный слой эндометрия, утрачивается во время менструации
  - Базальный слой: глубокий слой с более однообразными железами, которые обеспечивают регенерацию функционального слоя после его отторжения
- Строма эндометрия
  - Плотная клеточная поддерживающая строма, состоящая из веретеновидных клеток с вытянутыми ядрами и кровеносных сосудов (спиральные артериолы)
  - Клетки стромы могут быть мелкими и веретеновидными (фаза пролиферации) и крупными, эозинофильными и полигональными (фаза секреции, беременность, применение гормонов)
- Миометрий: гладкомышечная стенка матки, состоящая из 3 слоев (внутреннего продольного, среднего циркулярного и наружного продольного)
  - Средний циркулярный слой богато васкуляризирован, содержит дуговые артерии
- Серозная оболочка: тонкая мезотелиальная выстилка тела и дна матки

Матка

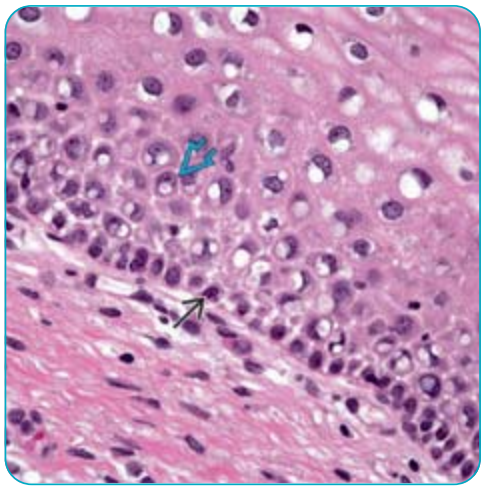


Эктоцервикс



(Слева) Матка находится в малом тазу и состоит из эктоцервикса ↗, эндоцервикса ⇒, эндометрия → и миометрия ⇨.
(Справа) Слизистая оболочка эктоцервикса выстлана многослойным неороговевающим плоским эпителием, в котором выделяют 3 слоя: базальный/парабазальный ⇒, губчатый ↗ и поверхностный →

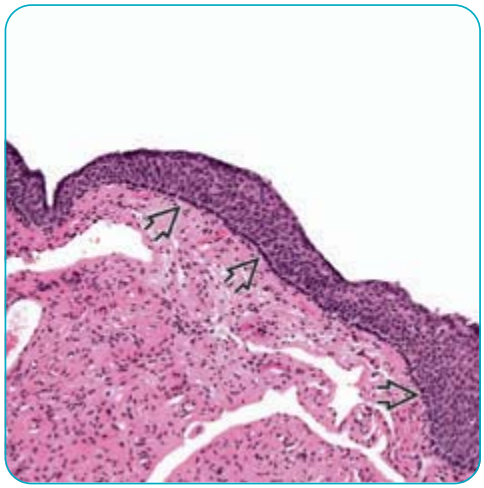
Эктоцервикс: базальный слой



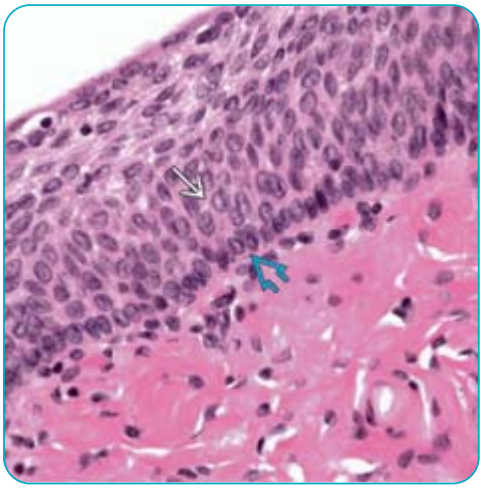
Эктоцервикс: поверхностный слой

(Слева) Базальный/парабазальный слои образованы клетками округлой или кубической формы. Базальные клетки → имеют небольшой объем цитоплазмы и темные ядра. Клетки парабазального слоя ⇨ несколько крупнее и имеют более значительный объем цитоплазмы. Иногда встречаются разрозненные фигуры митоза.
(Справа) Губчатый и поверхностный слои — основные компоненты многослойного плоского эпителия. По мере созревания клеток ядра становятся меньше и темнее, а клетки уплощаются. В поверхностных клетках возможно отсутствие видимых ядер ↝

Эктоцервикс: атрофия

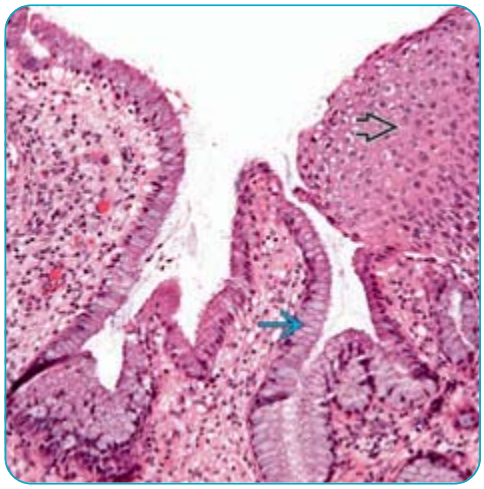


Эктоцервикс: атрофия (цитологические признаки)

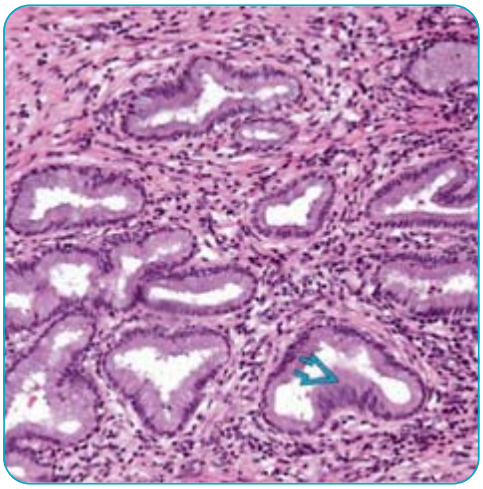


(Слева) С возрастом эпителий шейки матки может подвергаться атрофии. Атрофический эпителий состоит преимущественно из базальных и парабазальных клеток. Обычно присутствует хорошо заметный упорядоченный базальный слой ⇨.
(Справа) В представленном препарате атрофические изменения проявляются присутствием базального ⇨ и парабазального ⇒ слоев, а также истонченного губчатого и поверхностного слоев. Утрата гликогена обусловливает уменьшение объема цитоплазмы по сравнению с размером ядра, что может имитировать дисплазию. Фигуры митоза отсутствуют

Шейка матки: зона трансформации

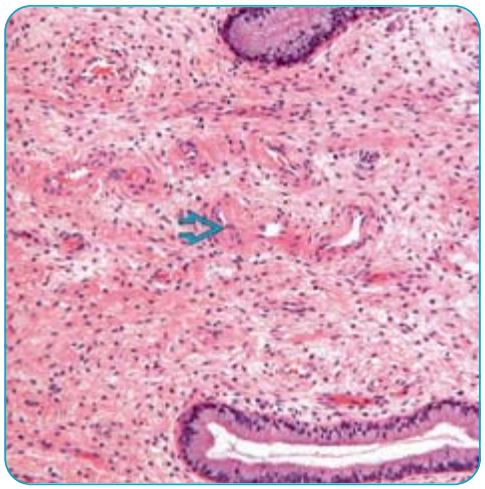


Эндоцервикс: эндоцервикальные железы

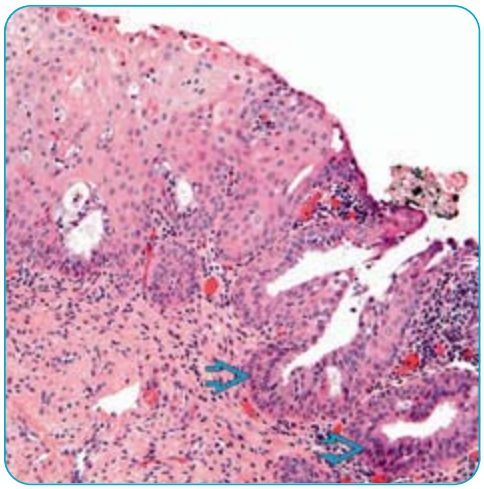


(Слева) Зона трансформации представляет собой нечетко выделенный переход между многослойным плоским ⇨ и муцинозным → эпителием. Этот плоскоклеточно-цилиндроклеточный переход в период полового созревания смещается в сторону эктоцервикса. С возрастом из-за плоскоклеточной метаплазии этот переход мигрирует обратно в эндоцервикальный канал.
(Справа) Эндоцервикальные «железы» (строго говоря, это крипты, поскольку они непосредственно открываются на поверхность) образованы простым цилиндрическим муцинозным эпителием ⇨ с базально ориентированными ядрами и амфофильной цитоплазмой

Эндоцервикс: строма

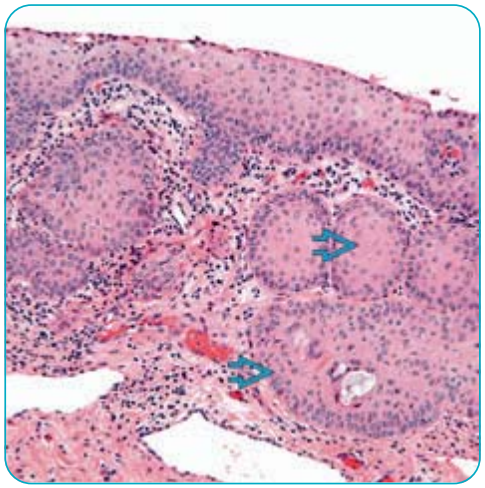


Эндоцервикс: плоскоклеточная метаплазия

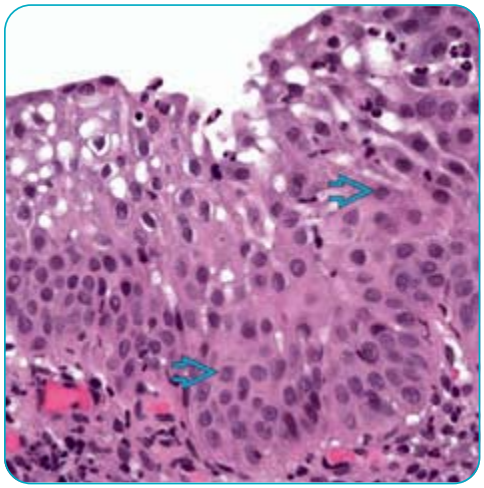


(Слева) Строма шейки матки преимущественно состоит из волокнистой соединительной ткани и кровеносных сосудов ⇒. Возможно присутствие мелких гладкомышечных пучков, но они встречаются реже, чем в остальных отделах матки. Наличие немногочисленных лимфоцитов и плазматических клеток считается нормой.
(Справа) Плоскоклеточная метаплазия происходит в зоне трансформации и может распространяться по поверхности эндоцервикса. Изменения могут присутствовать и в железах, обусловливая утолщение эпителия и утрату нормальных муцинозных клеток ⇒

Эндоцервикс: плоскоклеточная метаплазия (гнезда)

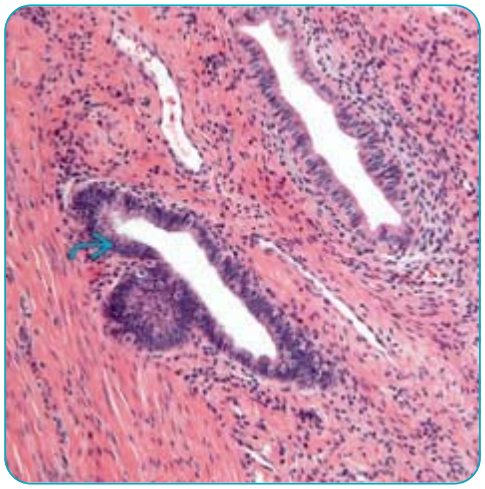


Незрелая плоскоклеточная метаплазия

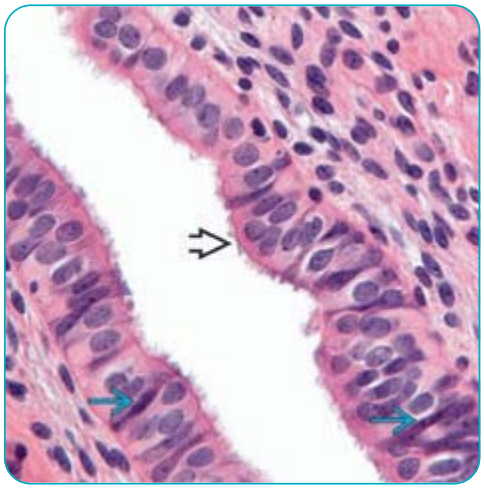


(Слева) В процессе плоскоклеточной метаплазии возможна облитерация просвета эндоцервикальных желез ⇒. Такие железы имеют вид округлых гнезд нормального плоского эпителия.
(Справа) Незрелый плоский эпителий может занимать всю зону трансформации. В этом эпителии меньше гликогена, чем в обычном эпителии шейки матки, он состоит из незрелых кератиноцитов ⇒, которые присутствуют на всех уровнях. Эти незрелые клетки могут имитировать дисплазию, однако истинная атипия и атипическая митотическая активность отсутствуют

Эндоцервикс: трубная метаплазия

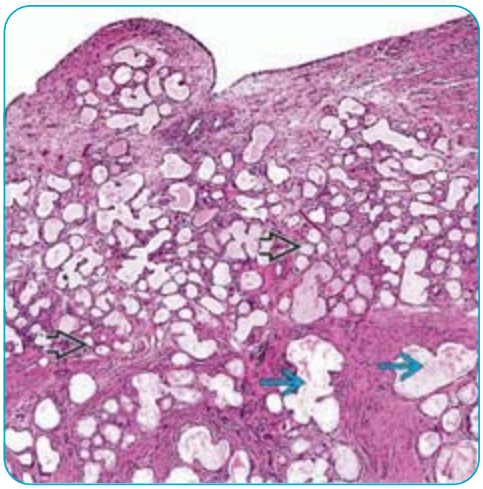


Эндоцервикс: трубная (реснитчатая) метаплазия

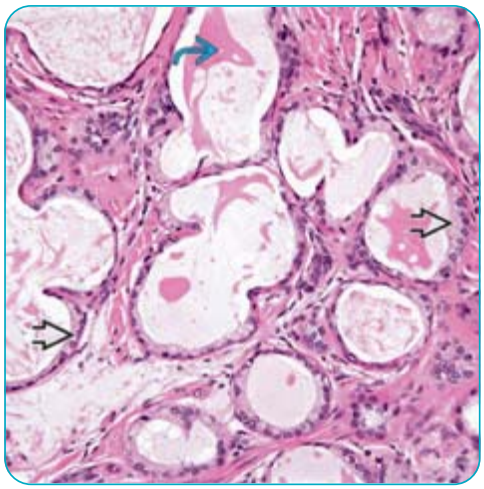


(Слева) Цилиндрические ⇒ муцинозные клетки эндоцервикса могут подвергаться метаплазии с замещением на эпителий маточных труб. Метапластические железы при малом увеличении выглядят гиперхромными, иногда похожи на эндометриальные железы или железы с аденокарциномой *in situ*.
(Справа) При большом увеличении участков с трубной метаплазией виден эпителий трубного типа, состоящий из реснитчатых ⇒ и секреторных ⇒ клеток. Отсутствует атипия, митотическая активность и апоптический детрит, характерные для аденокарциномы *in situ*

Эндоцервикс: тоннельные скопления

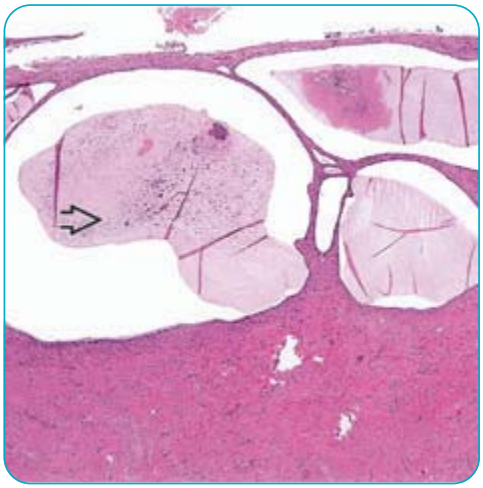


Эндоцервикс: тоннельные кластеры (цитологические признаки)

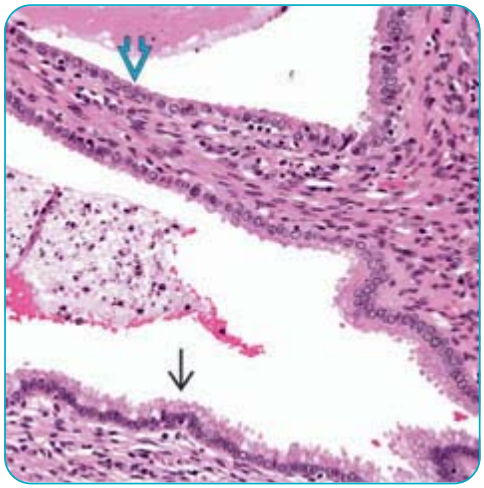


(Слева) Когда многослойный плоский эпителий перекрывает выходы эндоцервикальных желез, они расширяются и заполняются слизистой субстанцией с образованием тунельных кластеров. Туннельные кластеры типа A ⇨ мелкие, а типа B → — относительно крупные. Нередко присутствуют оба типа скоплений.
(Справа) Туннельные кластеры типа A покрыты тонкой простой выстилкой из кубических муцинозных клеток ⇨ и содержат густую эозинофильную слизистую субстанцию ↝ в просвете

Эндоцервикс: наботова киста

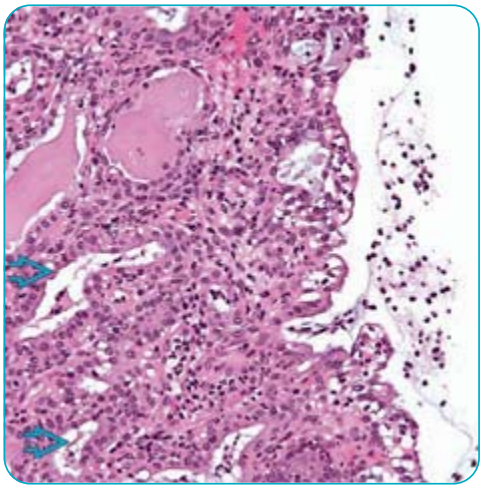


Эндоцервикс: наботова киста (выстилка)

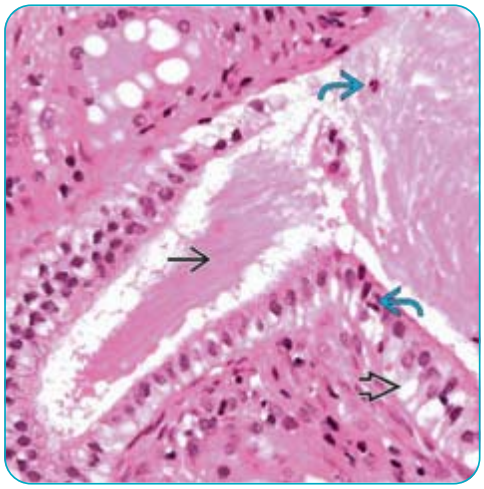


(Слева) Иногда эндоцервикальные железы закупориваются вследствие плоскоклеточной эпителизации, в результате чего формируются кистозные пространства, заполненные муцином ⇨. Это наботовы кисты, иногда они становятся достаточно крупными и принимают вид объемного новообразования шейки матки.
(Справа) Выстилка наботовой кисты представлена эндоцервикальным цилиндрическим муцинозным эпителием →. Эта выстилка может истончаться, принимая вид низкого цилиндрического эпителия ⇨

Эндоцервикс: микрожелезистая гиперплазия

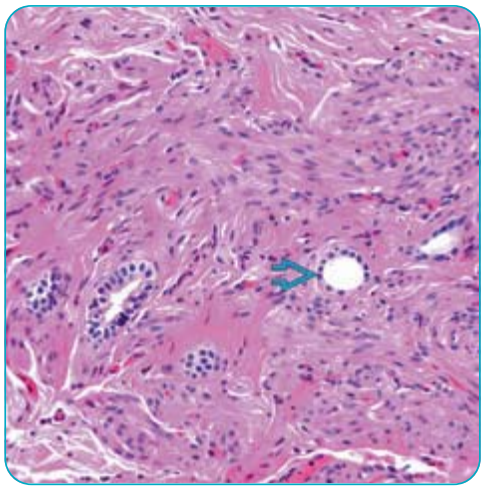


Эндоцервикс: микрожелезистая гиперплазия (цитологические характеристики)

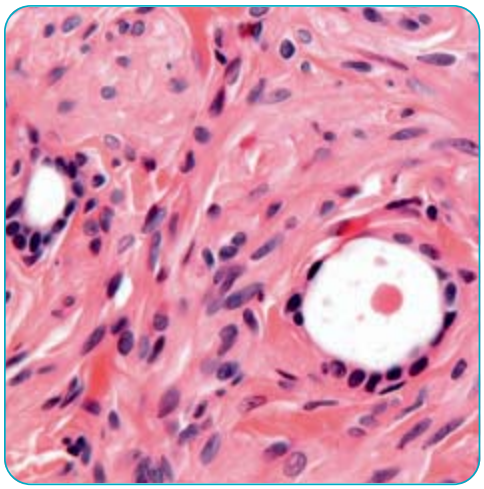


(Слева) Микрожелезистая гиперплазия шейки матки представлена увеличенным количеством мелких желез ⇨, пролиферирующих в эндоцервиксе. Это явление связано с применением оральных контрацептивов.
(Справа) Железы, участвующие в формировании микрожелезистой гиперплазии, часто имеют неровные контуры, образованы цилиндрическим муцинозным эпителием с субнуклеарными вакуолями ⇨ и густым муцином →. В муцине и эпителии встречаются немногочисленные нейтрофильные гранулоциты ↝

Шейка матки: остаток мезонефрального протока

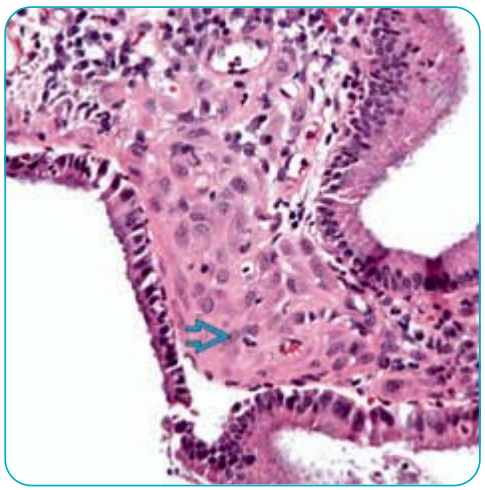


Шейка матки: остаток мезонефрального протока (цитологическая характеристика)

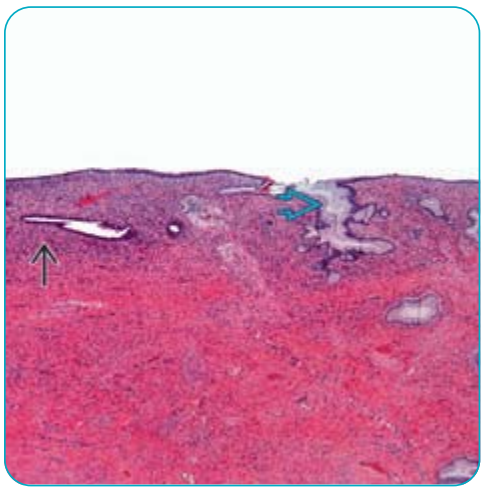


(Слева) В строме шейки матки иногда встречаются немногочисленные мелкие тубулярные железы. Эти железы состоят из низкого кубического эпителия ⇨ без атипии и митотической активности. Бывает, что вместе с такими железами присутствует длинное щелевидное пространство (фото A. Cole, MD).
(Справа) Остатки мезонефрального протока состоят из обычного низкого кубического эпителия. В просвете обычно присутствует PAS-позитивный секрет (фото A. Cole, MD)

Шейка матки: децидуальная реакция

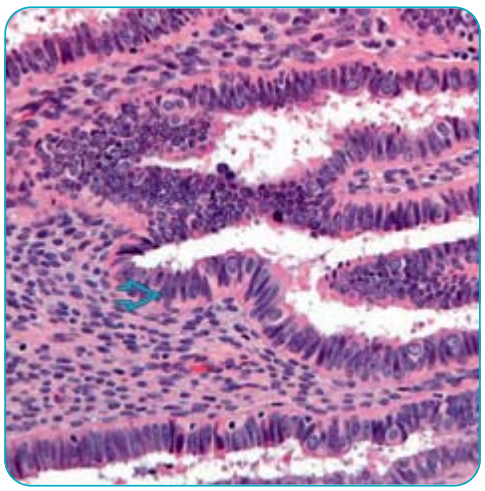


Шейка и нижний сегмент матки

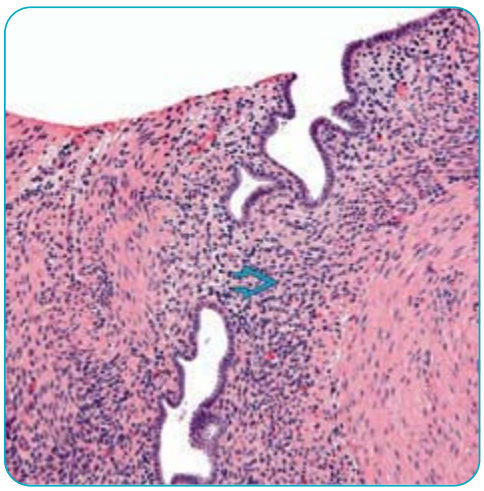


(Слева) У беременных женщин может развиваться децидуальная реакция стромы. Эктопическая децидуальная ткань состоит из крупных полигональных эозинофильных клеток ⇨ с ядрами без атипии. Гнезда из этих клеток могут имитировать плоскоклеточную метаплазию или инвазивный плоскоклеточный рак, но, в отличие от последнего, в них нет атипии.
(Справа) По мере перехода эндоцервикса в нижний сегмент матки железы утрачивают свой базофильный муцин ⇨, а строма становится более веретеноклеточной и базофильной →

Нижний сегмент матки

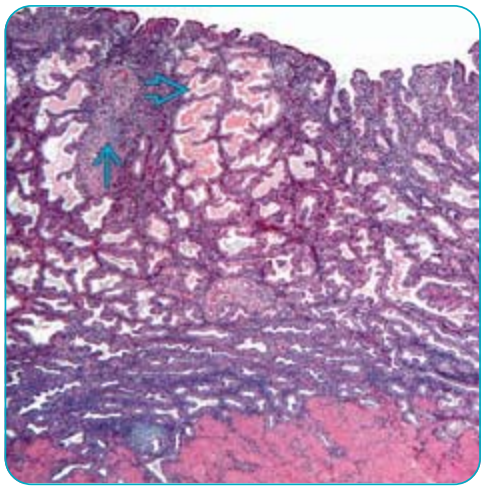


Нижний сегмент матки: строма

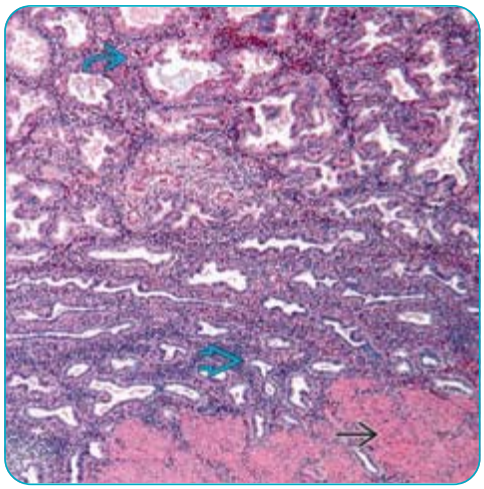


(Слева) Нижний сегмент матки характеризуется железистыми изменениями и изменениями стромы, занимающими промежуточное положение между эндоцервиксом и эндометрием. Эти эндоцервикальные железы образованы цилиндрическим эпителием ⇨, в котором уже нет базофильного муцина, присутствующего в эпителии эндоцервикса.
(Справа) Эндометрий нижнего сегмента матки тоньше эндометрия тела матки. По мере приближения к эндометрию строма становится более клеточной и базофильной ⇨

Эндометрий

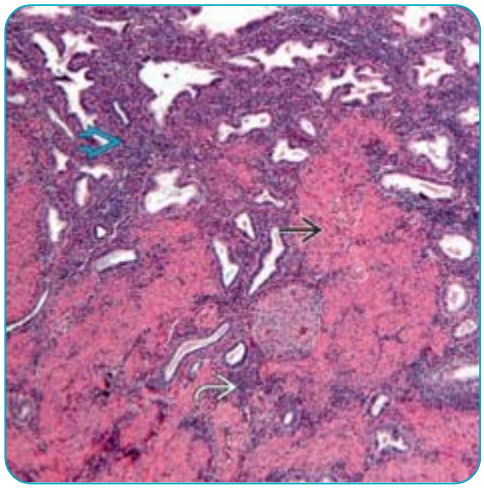


Слои эндометрия

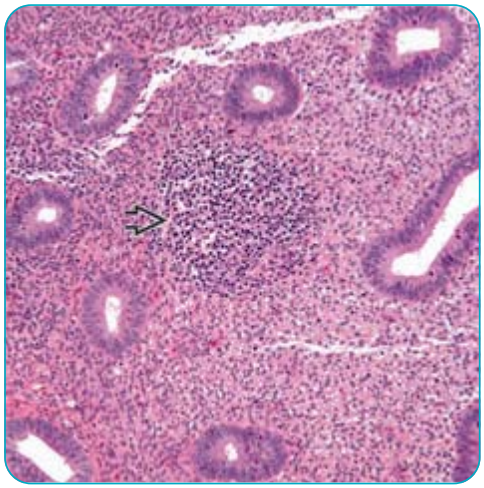


(Слева) Эндометриальная выстилка тела матки намного толще, чем в нижнем сегменте. Она состоит из желез ⇒ и стромы →.
(Справа) В эндометрии можно выделить два отчетливо выраженных слоя. К миометрию → прилежит базальный слой ⇒. Базальный слой представляет собой резерв, обеспечивающий регенерацию функционального слоя ↝ после менструации. Базальный слой, в отличие от функционального, практически не реагирует на гормоны

Эндометрий: неровная граница с миометрием

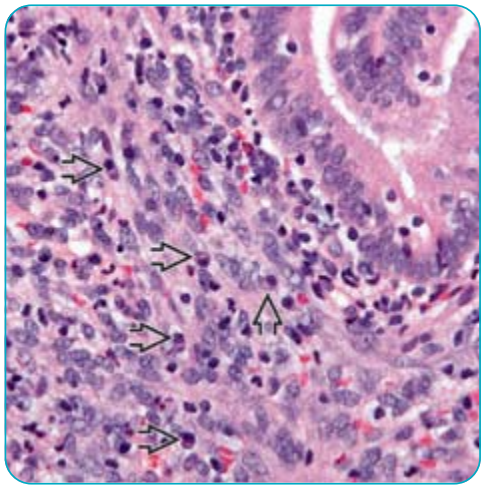


Эндометрий: лимфоидное скопление

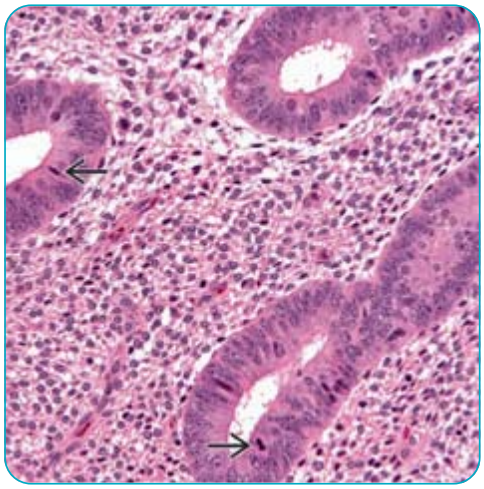


(Слева) Граница между эндометрием ⇒ и миометрием → может быть неровной, что иногда затрудняет оценку глубины инвазии аденокарциномы эндометрия. Присутствие стромы эндометрия ⇗ помогает идентифицировать неровную границу между эндометрием и миометрием, пораженную опухолью, в отличие от истинной инвазии.
(Справа) В строме эндометрия в норме встречаются немногочисленные лимфоидные скопления ⇒. Это не признак хронического эндометрита

Эндометрий: хронический эндометрит

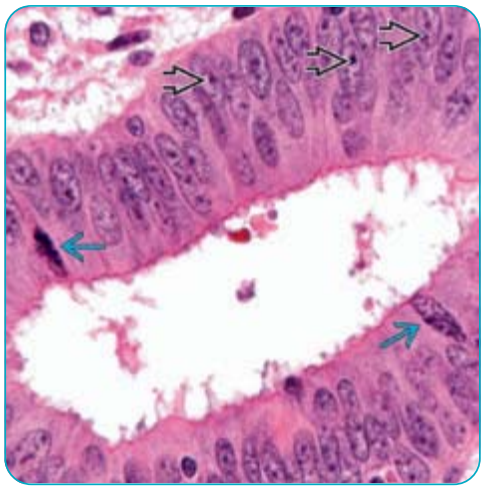


Пролиферирующий эндометрий

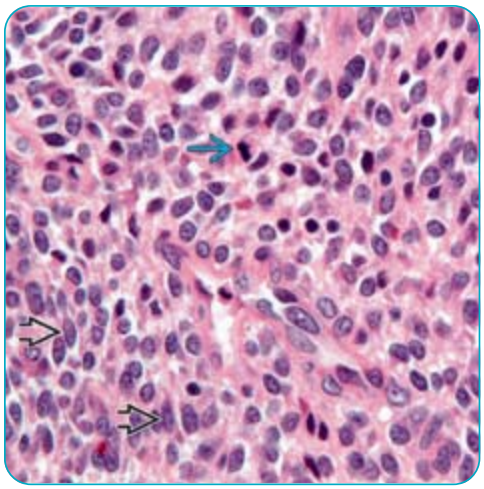


(Слева) Плазмоцитарные инфильтраты ⇒ не относятся к нормальной гистологической картине эндометрия. Обычно они указывают на хронический эндометрит (выявляются в стадию пролиферации менструального цикла). Редкие плазматические клетки могут присутствовать в полипах эндометрия, однако сами по себе они не указывают на хронический эндометрит.
(Справа) Пролиферирующие железы эндометрия характеризуются округлыми контурами и состоят из многорядного цилиндрического эпителия. Хорошо видны немногочисленные фигуры митозов →. Также фигуры митозов могут присутствовать в строме

Пролиферирующая железа

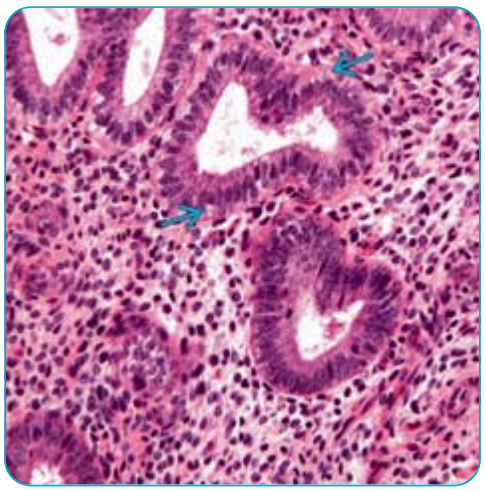


Пролиферирующая строма

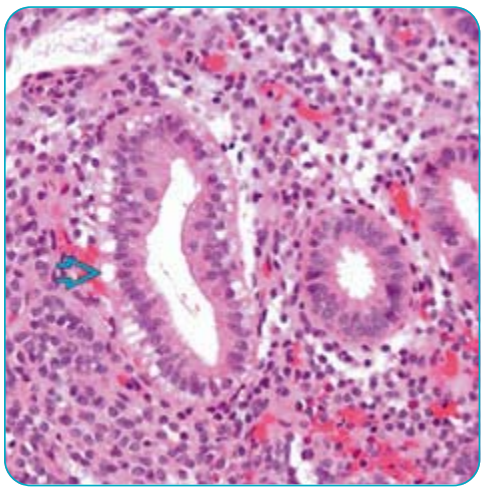


(Слева) Пролиферирующие железы состоят из многорядного цилиндрического эпителия с фигурами митозов →. Ядра вытянутой (сигарообразной) формы, содержат везикулярный хроматин и по несколько мелких ядрышек ⇨. В раннюю фазу пролиферации железы не скручены в спираль, они скручиваются по мере роста.
(Справа) В фазу пролиферации клетки стромы содержат округло-веретеновидные ядра ⇨ и небольшой объем цитоплазмы. Хорошо заметны фигуры митоза →

Поздняя стадия фазы пролиферации менструального цикла

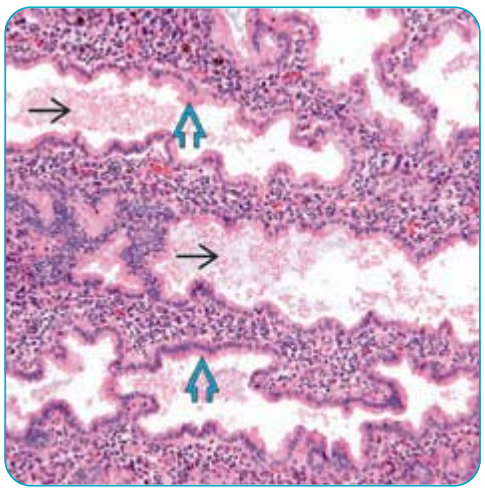


Ранняя стадия фазы секреции менструального цикла

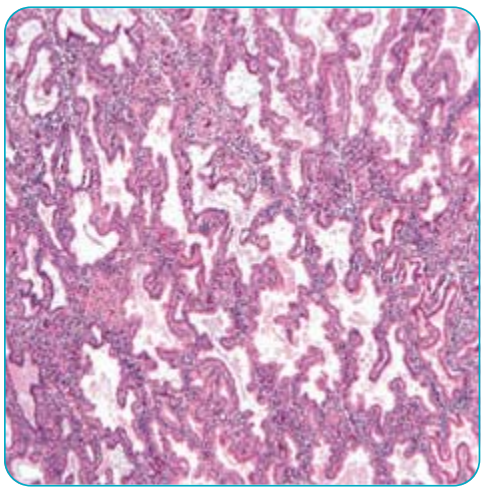


(Слева) На 10–11-й дни менструального цикла появляются маленькие субнуклеарные вакуоли →. Эти вакуоли постепенно увеличиваются, достигая максимума к 17-му дню. Контуры желез по мере их роста становятся неровными. Встречаются немногочисленные железы пролиферативного типа и редкие фигуры митозов.
(Справа) На ранней стадии фазы секреции (примерно 16-й день) субнуклеарные вакуоли ⇨ должны присутствовать минимум в половине желез (фото A. Cole, MD)

Эндометрий в фазе секреции менструального цикла

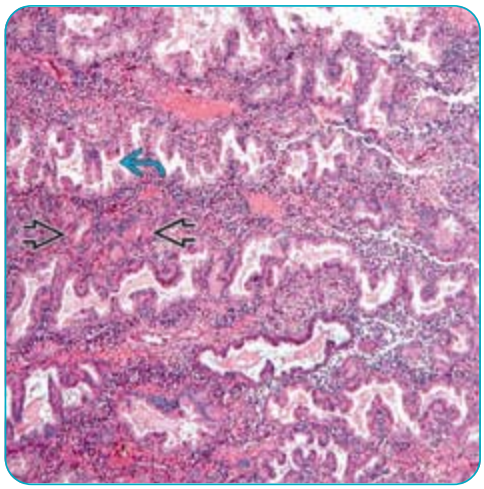


Эндометрий в фазе секреции менструального цикла: скученность ядер

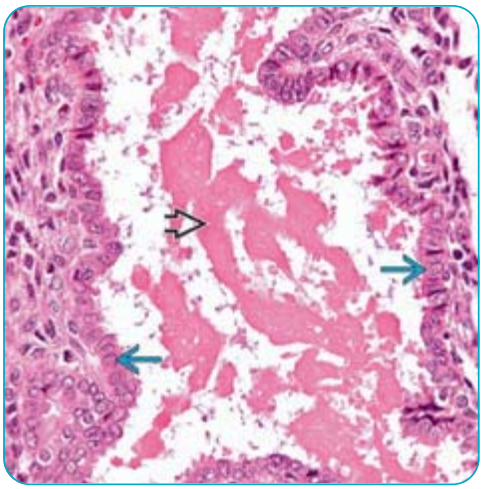


(Слева) Для середины фазы секреции характерно наличие желез без цитоплазматических вакуолей, но с обильным люминальным секретом →. Железы образованы простым цилиндрическим эпителием с большим объемом эозинофильной цитоплазмы ⇨.
(Справа) Во время фазы секреции обнаруживают выраженную скученность желез. Такую скученность следует отличать от тесного расположения желез при гиперплазии, для которой характерна морфологическая картина фазы пролиферации

Поздняя стадия фазы секреции менструального цикла

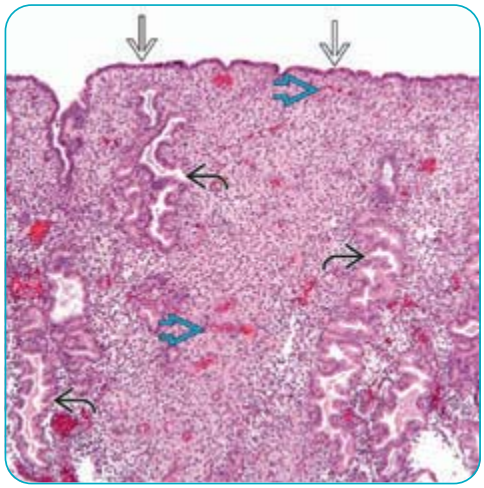


Поздняя стадия фазы секреции менструального цикла: эозинофильный секрет

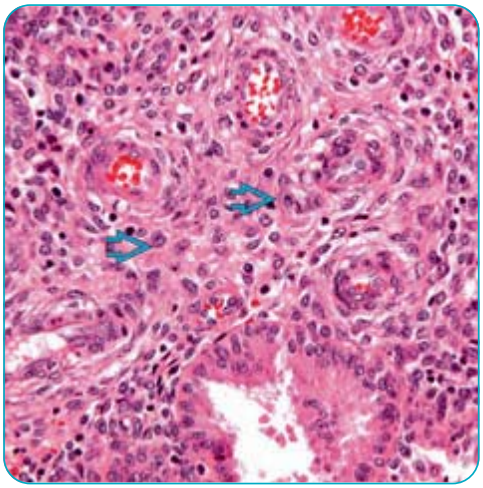


(Слева) По мере развития фазы секреции просвет желез становится более спиралевидным (пилообразным) ↗. Спиральные артериолы ⇨ более заметны благодаря присутствию предецидуальной муфты вокруг этих кровеносных сосудов.
(Справа) Железа в позднюю стадию фазы секреции. Густой эозинофильный секрет ⇨ в расширенном просвете. Вакуоли отсутствуют. Эпителий желез цилиндрический или кубический, в клетках округлые везикулярные ядра →

Эндометрий в фазе секреции менструального цикла: поверхность

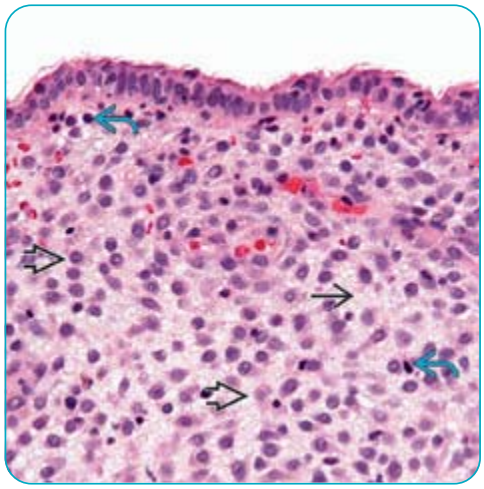


Спиральные артериолы

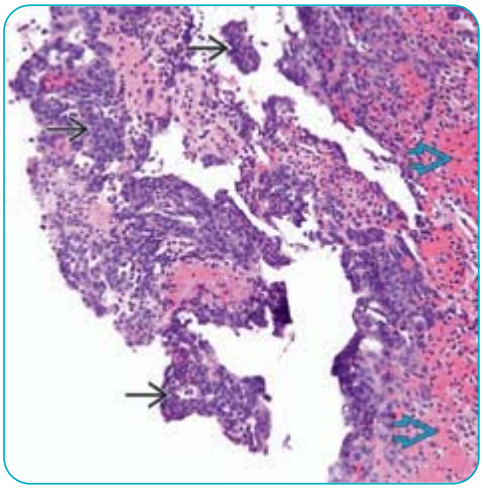


(Слева) Изменения стромы служат признаком перехода в поздний период фазы секреции. Эти изменения заключаются в развитии предецидуальной ткани вокруг поверхностных спиральных артериол ⇨. Такие очаги впоследствии расширяются и сливаются под поверхностью эндометрия ⇨. Присутствуют опустошенные зазубренные секреторные железы ↗.
(Справа) Поверхностные спиральные артериолы окружены муфтой из относительно крупных полигональных эозинофильных предецидуальных клеток ⇨

Предецидуальные изменения

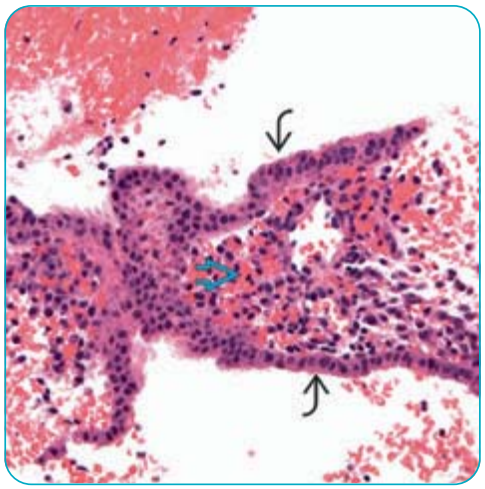


Эндометрий в фазу менструации

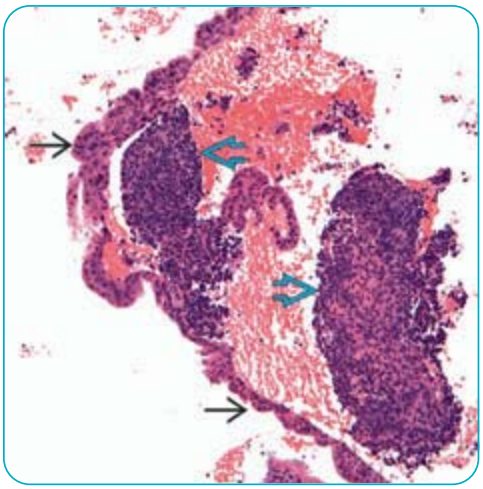


(Слева) Предецидуальные клетки сливаются под поверхностью эндометрия. В этих клетках содержится много эозинофильной цитоплазмы ⇨. Клетки отделены друг от друга за счет отека стромы →. Присутствуют немногочисленные клетки воспаления (гранулоциты) ↗, по мере приближения менструации их число увеличивается.
(Справа) Поверхностный эндометрий начинает фрагментироваться. Видны кровоизлияние в строму ⇨ и ее уплотнение → (фото A. Laury, MD)

Эндометрий в фазу менструации: характерные признаки

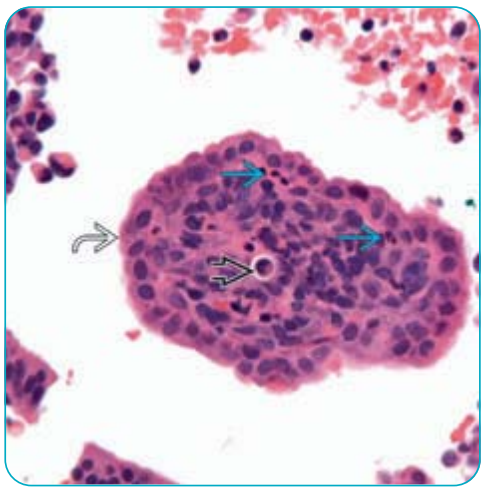


Распад эндометрия функционального слоя

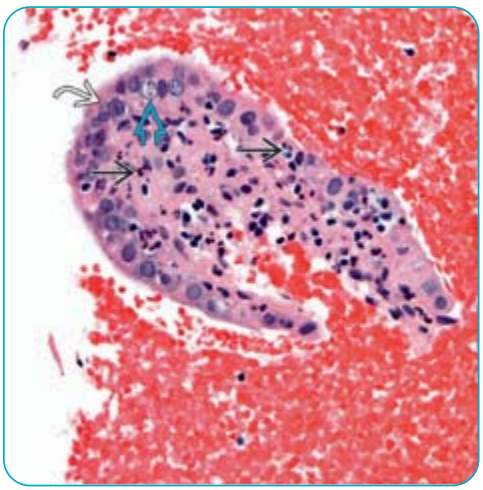


(Слева) Фрагмент поверхностного слоя эндометрия во время менструации с выраженной эозинофилией. Видна фрагментация стромы и кровоизлияние.
(Справа) По мере распада эндометрия функционального слоя стромальные клетки уплотняются, формируя округлые скопления. С фрагментами стромы обычно соединен ободок эозинофильного эпителия. В клетках этого эпителия могут быть признаки атипии ядер, поэтому не следует их принимать за признак злокачественной опухоли

Распад эндометрия функционального слоя: «синие шары»

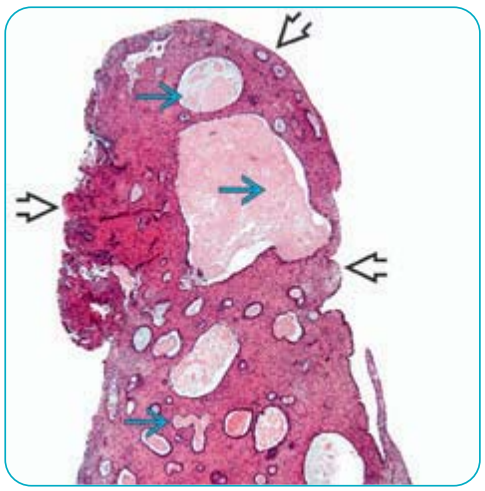


Распад эндометрия функционального слоя: цитологические признаки

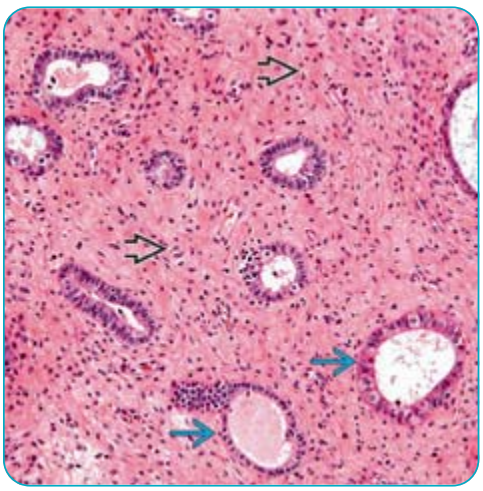


(Слева) При распаде стромы образуются фрагменты, также называемые «синими шарами». В этих фрагментах встречаются апоптозные тельца и немногочисленные клетки воспаления. Виден ободок эозинофильного железистого эпителия.
(Справа) Фрагмент стромы эндометрия интенсивно инфильтрирован гранулоцитами. Эпителий характеризуется слабовыраженной атипией, проявляющейся вариабельностью размеров и формы ядер, а также вариабельно выраженной интенсивностью окраски ядер

Полип эндометрия

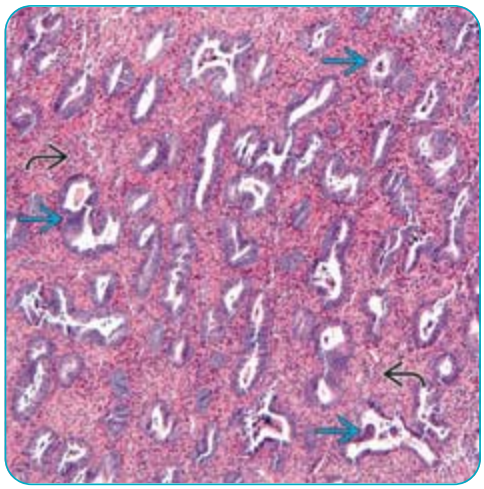


Полип эндометрия: строма

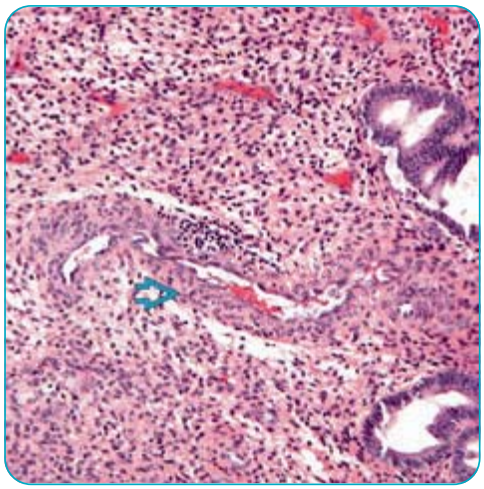


(Слева) Полипы эндометрия часто обнаруживают при исследовании матки. В интактном материале можно увидеть эпителиальную выстилку полипа с трех его сторон. Часто встречаются поврежденные эндометриальные железы (маркером полипа служит наличие его сосудистой ножки).
(Справа) Помимо полипоидной формы и эндометриальных желез неправильной формы полип отличается от неполипоидного эндометрия своей стромой. Строма полипа менее клеточная и имеет фиброзный эозинофильный вид

Полип эндометрия: железы

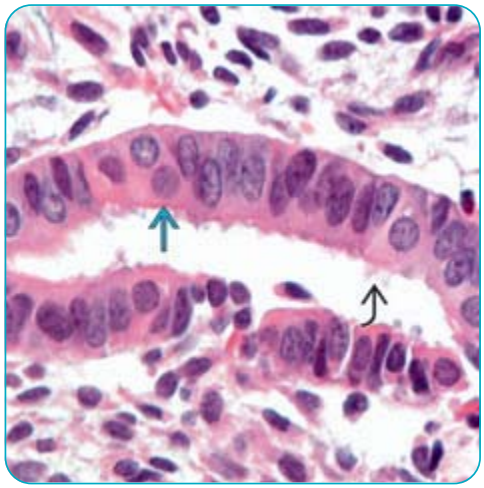


Полип эндометрия: кровеносные сосуды

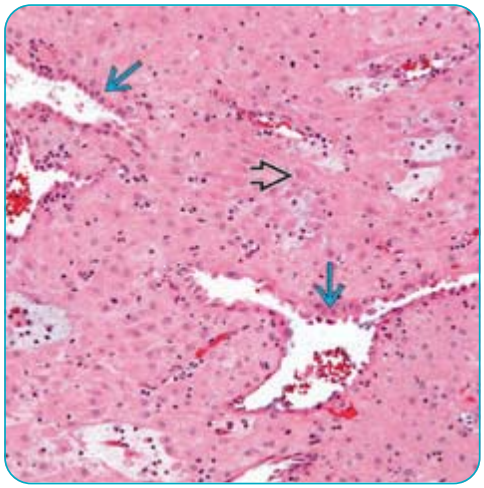


(Слева) Морфология эндометриальных желез → в полипах весьма вариабельна. Железы могут иметь неправильную форму или кистозный вид. Количество стромы ↗ между железами также вариабельно, из-за чего железы могут располагаться как на значительном расстоянии друг от друга, так и в определенной степени тесно, как в представленном примере.
(Справа) В строме полипа обнаруживают толстостенные кровеносные сосуды ⇨ (маркерный признак). Строма относительно бесклеточная и более эозинофильная по сравнению с обычной стромой эндометрия

Реснитчатые клетки

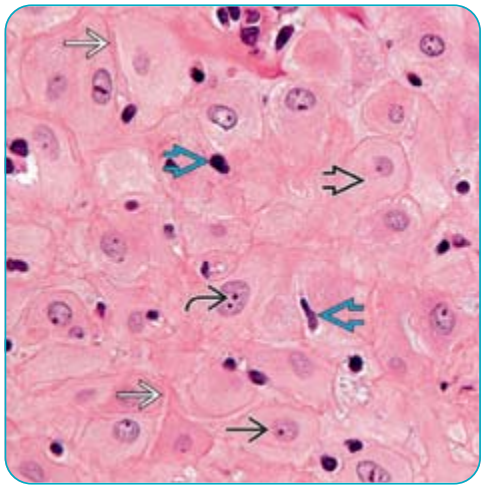


Децидуализированный эндометрий

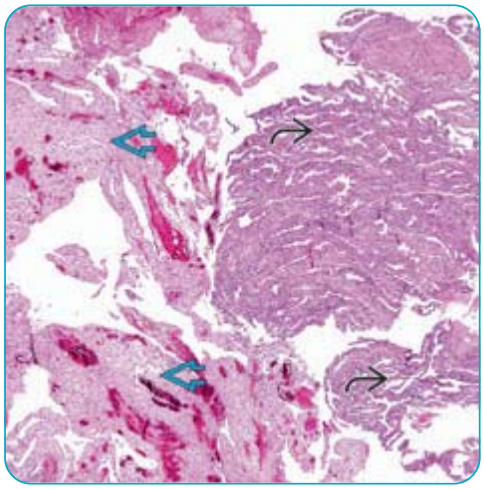


(Слева) В эндометриальных железах иногда присутствуют реснитчатые клетки →. Они имеют грушевидную форму, содержат округлые ядра и большой объем цитоплазмы с апикальными ресничками ↗.
(Справа) Во время беременности эндометриальные железы и строма изменяются или подвергаются децидуализации. Железистый эпителий → становится тоньше и превращается либо в простой кубический, либо в клетки в форме «гвоздей с широкой шляпкой». Стромальные клетки эндометрия ⇨ увеличиваются и становятся гиперэозинофильными

Децидуализированный эндометрий: цитологические признаки

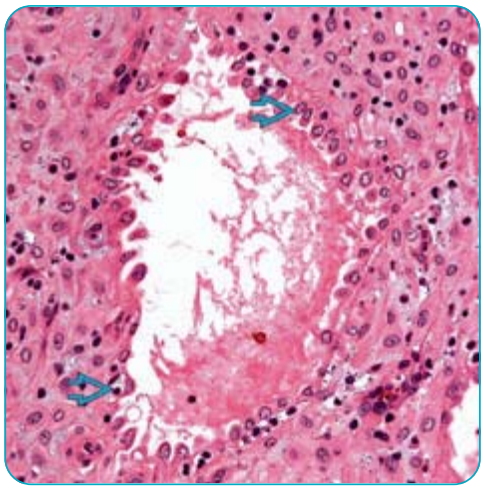


Децидуализированный и секреторный эндометрий

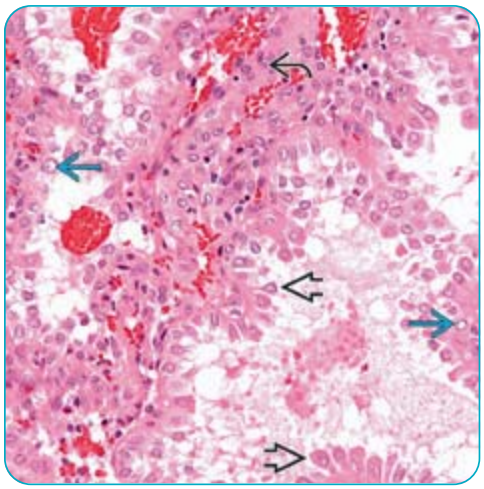


(Слева) Децидуализированные клетки стромы содержат большой объем эозинофильной цитоплазмы ⇨ и центрально расположенные округлые ядра → с точечными ядрышками ↗. Клетки отделены друг от друга четкой эозинофильной границей ⇨. Среди клеток стромы встречаются разрозненные немногочисленные клетки воспаления (гранулоциты) ⇨.
(Справа) Слева представлен децидуализированный эндометрий ⇨ с его обильной стромой. Правую половину изображения занимает секреторный эндометрий с многочисленными тесно расположенными железами ↗

Реакция Ариас-Стеллы

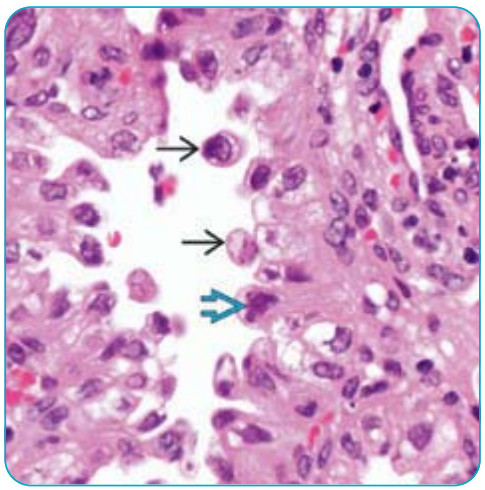


Реакция Ариас-Стеллы: клетки вида «гвоздей с широкой шляпкой»

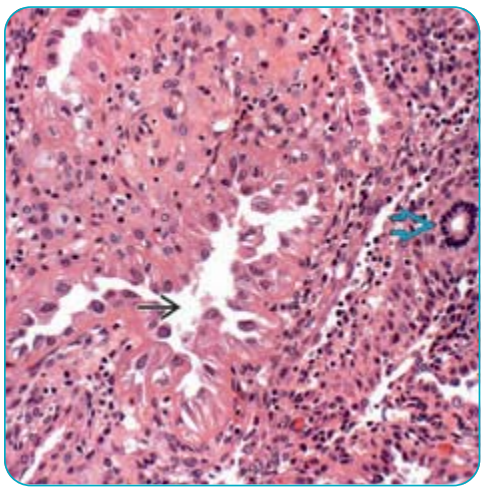


(Слева) Во время беременности в железистом эпителии могут происходить гиперсекреторные изменения ⇒. Эти изменения называют реакцией Ариас-Стеллы. Такие изменения весьма вариабельны, в том числе с выраженной атипией, и могут имитировать карциному.
(Справа) При реакции Ариас-Стеллы клетки выпячиваются в просвет желез (вид «гвоздей с широкой шляпкой» ⇒) и содержат везикулярные оптически пустые ядра →. Строма ↗ в эндометрии может оказаться очень скудной

Реакция Ариас-Стеллы: ядерный плеоморфизм

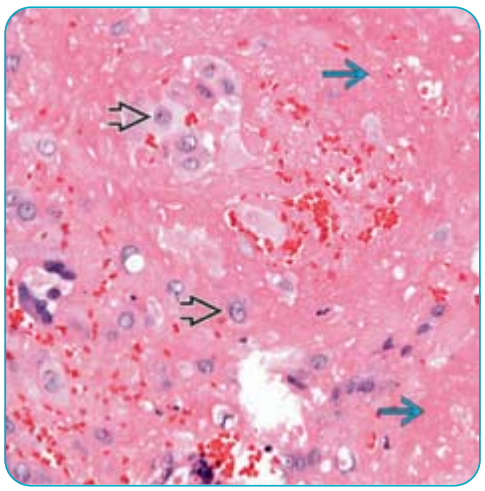


Реакция Ариас-Стеллы: сравнение с нормальными железами

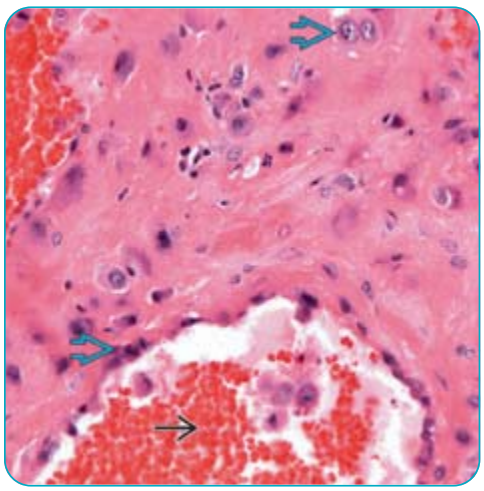


(Слева) При реакции Ариас-Стеллы возможен выраженный плеоморфизм желез. Увеличенные клетки могут выпячиваться и отделяться в просвет →. Кроме того, ядра увеличиваются и становятся гиперхромными и стекловидными ⇒. Фигур митоза почти нет (фото A. Laury, MD).
(Справа) Гиперсекреторная увеличенная железа → при реакции Ариас-Стеллы рядом с нормальной эндометриальной железой ⇒ (фото A. Laury, MD)

Место имплантации плаценты

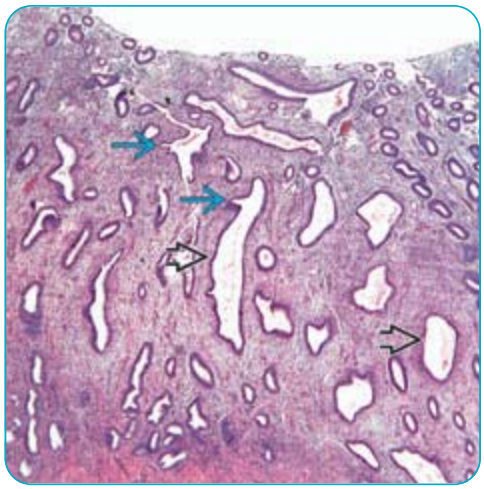


Место имплантации плаценты: кровеносный сосуд

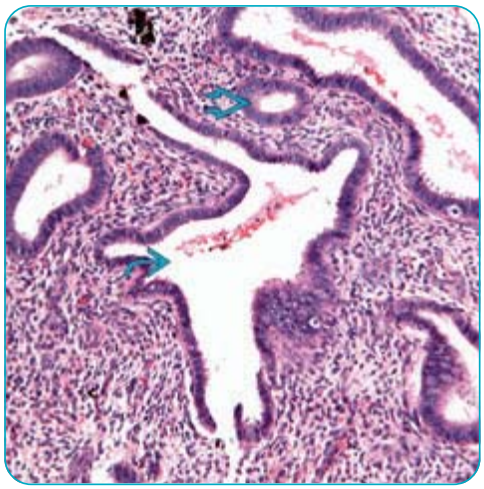


(Слева) При исследовании материала матки беременной можно обнаружить место имплантации плаценты. Это место выделяется наличием промежуточного трофобласта ⇒ в гиперэозинофильной субстанции, называемой фибриноидом или фибрином Нитабуха →.
(Справа) Промежуточный трофобласт ⇒ перестраивает децидуальные спиральные артериолы →, замещая гладкомышечную стенку. Это облегчает перенос кислорода из материнской крови в кровь плода

Дезорганизованный пролиферативный эндометрий



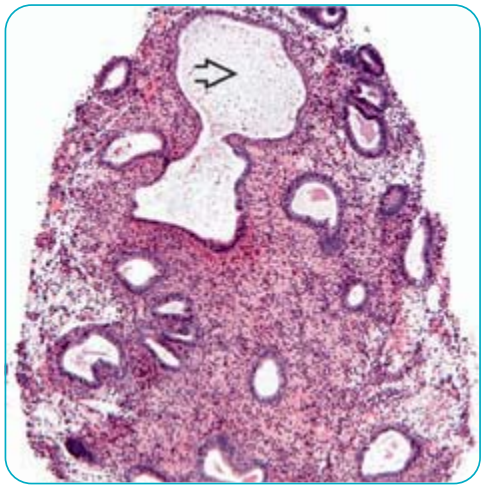
Дезорганизованный пролиферативный эндометрий: железы



(Слева) Дезорганизованный пролиферативный эндометрий часто встречается в период перименархе и перименопаузы. Для него характерны кистозно расширенные железы ⇨ с неровными контурами и выпячиваниями →. Эти изменения нередко связывают с преобладающим воздействием эстрогенов.

(Справа) Железы в дезорганизованном пролиферативном эндометрии могут быть нормального вида ⇨ или расширенными ↗. Строма похожа на строму в фазу пролиферации. Обычно обнаруживают фигуры митоза и реснитчатые клетки

Эндометрий при ановуляторном цикле

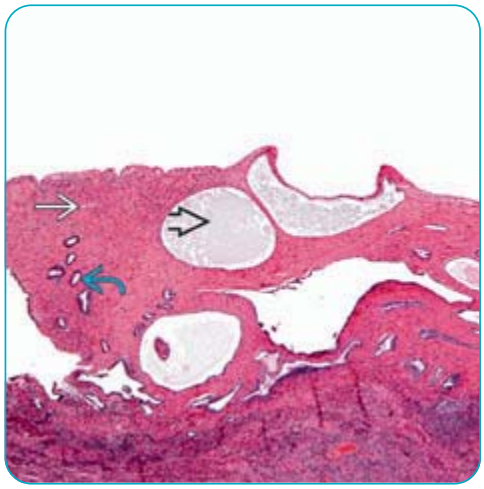


Атрофичный эндометрий

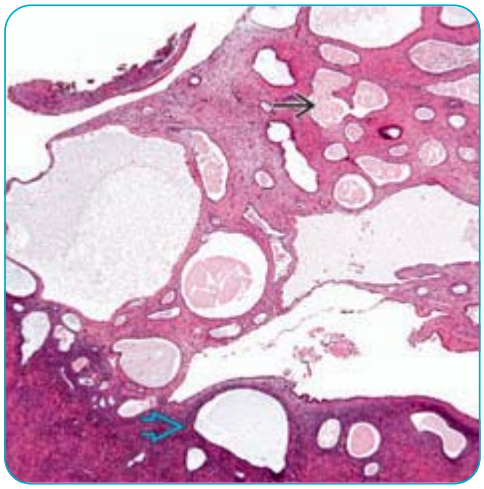
(Слева) Эндометрий при ановуляторном цикле и дезорганизованный пролиферирующий эндометрий — взаимозаменяемые термины. Под влиянием эстрогенов железы кистозно расширяются ⇨. При отсутствии эстрогенов расширение может быть минимальным, однако присутствуют признаки распада желез и стромы, а также трубная метаплазия.

(Справа) Атрофичный эндометрий состоит из митотически неактивных, нередко кистозно расширенных желез ⇨, выстланных простым кубическим эпителием. При наличии атрофии скученность желез не оценивают

Атрофический полип



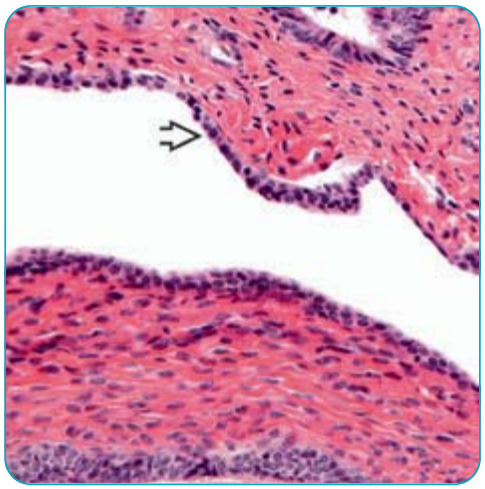
Атрофический полип: кистозно расширенные железы



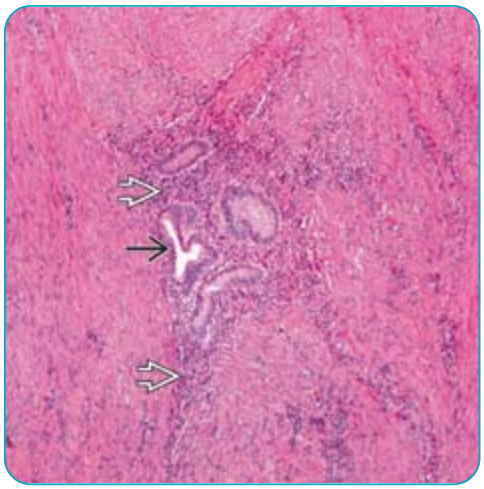
(Слева) При атрофических изменениях обнаруживают смесь мелких атрофичных ↗ и кистозно расширенных ⇨ желез. В представленном препарате железы находятся в фиброзной строме ⇒ атрофического полипа эндометрия.

(Справа) Атрофические кистозно расширенные железы встречаются как в полипах эндометрия →, так и в самом эндометрии ⇨. Несмотря на увеличение площади, занимаемой железами, относительно площади стромы, это не следует рассматривать как признак гиперплазии

Атрофический полип: железы

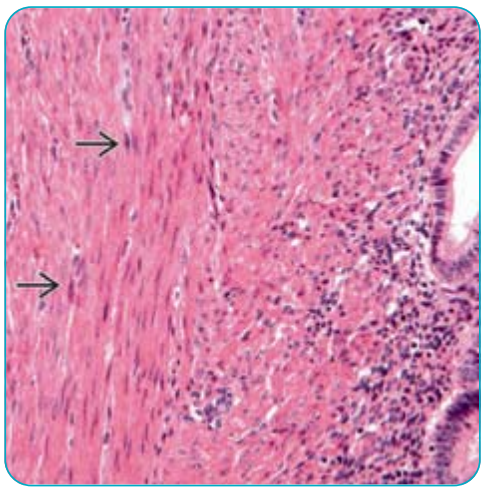


Аденомиоз

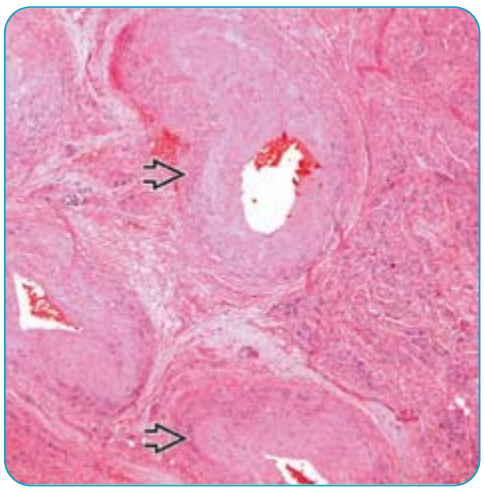


(Слева) Выстилка атрофичной железы эндометрия состоит из однослойного кубического ⇨ или цилиндрического эпителия с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением. Митотической активности быть не должно.
(Справа) Аденомиозом называют присутствие эндометриальных желез → и стромы ⇨ за пределами границы эндо- и миометрия. Во избежание гипердиагностики минимальным расстоянием расположения желез от этой границы считается 1–2 мм. При аденомиозе встречаются нормальные физиологические изменения

Поверхностный миометрий

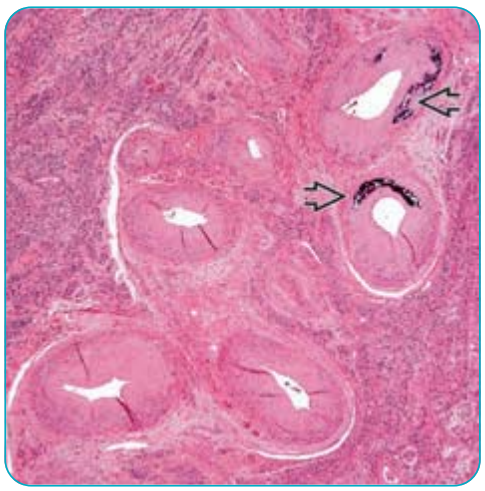


Дуговые артерии

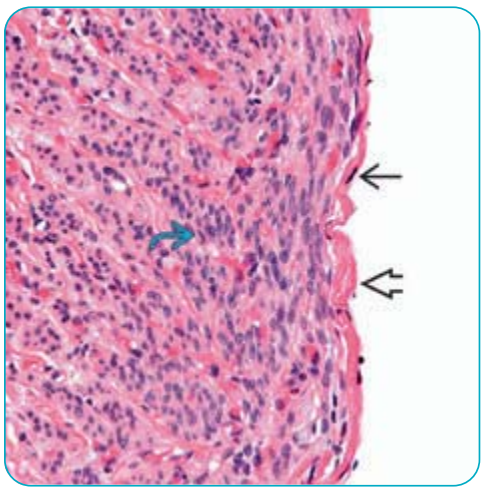


(Слева) Миометрий состоит преимущественно из гладкомышечных клеток с вытянутыми сигарообразными ядрами →. Также присутствуют коллагеновые и эластиновые волокна. В период беременности клетки значительно увеличиваются, может быть выражена митотическая активность, особенно в фазу секреции.
(Справа) В глубине миометрия присутствуют дуговые артерии ⇨. Эти артерии могут оказаться ценным ориентиром при оценке возможной инвазии миометрия эндометриальной аденокарциномой

Дуговые артерии: характерные признаки



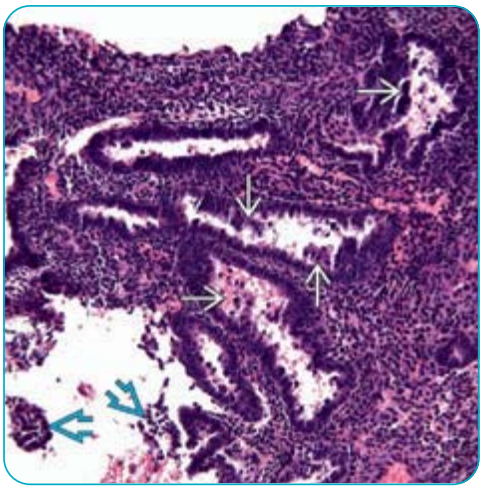
Серозная оболочка матки



(Слева) В дуговых артериях возможны такие изменения, как атеросклероз, обызвествление медии ⇨ или тромбоз. У повторнородящих женщин сосудистая сеть матки более выражена (как в представленном случае), чем у нерожавших.
(Справа) Миометрий ↷ покрыт тонкой серозной выстилкой ⇨, состоящей из тонкого слоя мезотелиальных клеток с плоскими ядрами →

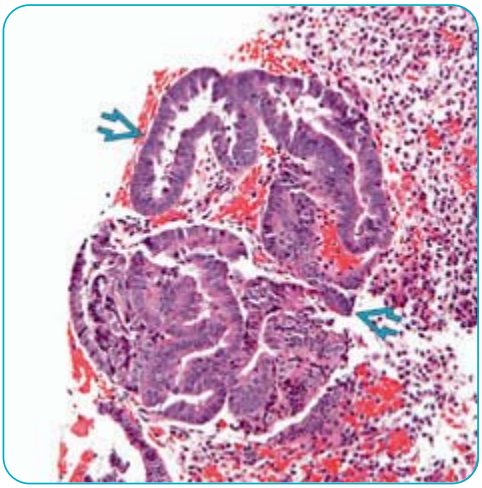
Спайка серозной оболочки

Артифициальное отслоение

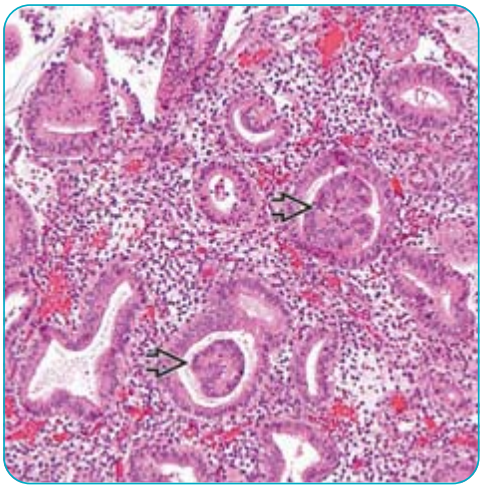


(Слева) Фиброзные спайки → возможны у пациенток после абдоминальной операции или других процессов, сопровождающихся раздражением тазовых органов Васкуляризация ⇒ в спайках — ценный дифференциально-диагностический признак.
(Справа) Инстилляция жидкости во время гистероскопии оказывает раздражающе-прижигающее действие на эндометрий. Это проявляется фрагментацией стромы ⇒ и кровоизлияниями, а также отделением эпителиальных клеток в просвет желез ⇒, особенно рядом с поверхностью (фото C. Crum, MD)

Фрагментация и псевдоскученность

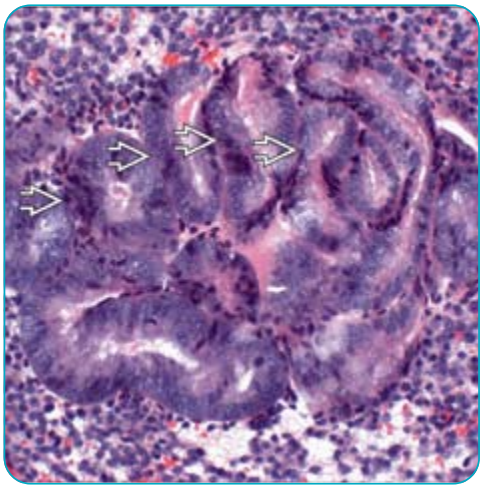


Телескопический артефакт

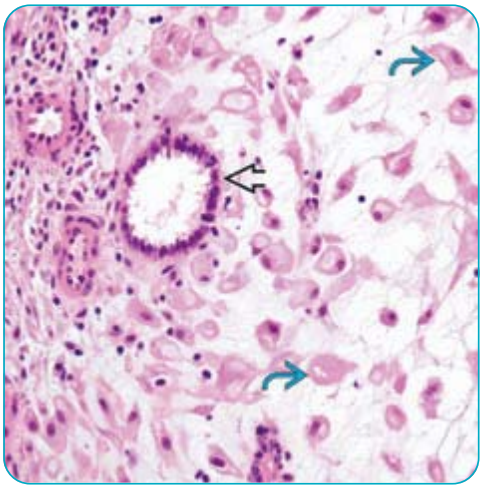


(Слева) Фрагментация эндометрия может быть обусловлена действием биопсийного инструментария. Полоски железистого эпителия эндометрия без стромы ⇒ могут иметь скрученный вид. Такие фрагменты не следует использовать для оценки скученности желез.
(Справа) Аспирация, применяемая во время биопсии, может обусловить инвагинацию железистого эпителия ⇨, обусловливая возникновение феномена «железа в железе», который следует интерпретировать как доброкачественный артефакт (фото A. Cole, MD)

Выраженный телескопический артефакт



Гормональный эффект



(Слева) Выраженный телескопический артефакт может обусловить сдавление просвета железы, что создает картину лентовидного удвоения железы ⇛. Это еще один артефакт, который не следует интерпретировать как признак злокачественного процесса (фото A. Laury, MD).
(Справа) Патологические/дисфункциональные кровотечения часто лечат прогестином. Этот гормон обусловливает появление мелких тубулярных эндометриальных желез с неактивным эпителием ⇨, а также децидуальных изменений в клетках стромы ↷

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- В период полового созревания эндоцервикальный эпителий мигрирует в сторону эктоцервикса (эктропион), а затем в репродуктивном возрасте постепенно замещается многослойным плоским эпителием
- Атрофия эндометрия: после менопаузы могут оставаться неактивные кистозно расширенные железы

Метаплазия

- Плоскоклеточная метаплазия: развивается в зоне трансформации
- Реснитчатая (трубная) метаплазия встречается часто, развивается в эндоцервиксе и эндометриальных железах
- Муцинозная метаплазия: редко встречающаяся метаплазия эндометрия, обычно представленная простым или многослойным цилиндрическим муцинозным эпителием

Ошибки и артефакты

- Сама процедура биопсии может обусловить сдавление желез, имитируя гиперплазию
- Аспирация во время биопсии может обусловить артефакт «железа в железе»
- Артефакт отслаивания обусловлен отделением эпителия, что может имитировать серозный рак
- Эффект Ариас-Стеллы может очень сильно напоминать рак вследствие выраженной атипии и скученности желез

Маточная труба

Charles Matthew Quick

МАТОЧНАЯ ТРУБА

Макроскопическая характеристика

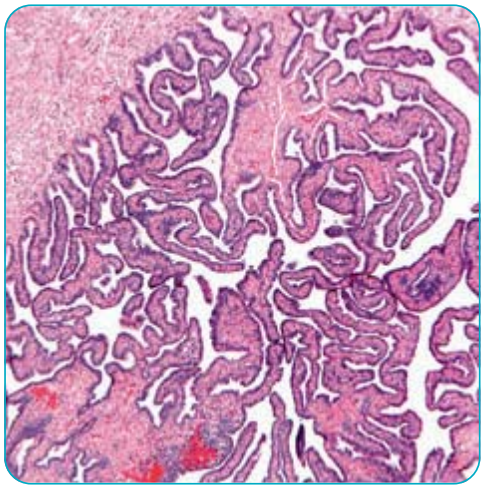
- Состоит из 3 отделов
  - Перешеек
    - Отходит от матки
  - Ампула
    - Средняя часть фаллопиевой трубы, более извитая и расширенная, чем перешеек
  - Бахромчатый конец
    - Состоит из тонких пальцевидных отростков, простирающихся в полость таза к яичнику
- Широкая связка
  - Содержит фаллопиеву трубу, кровеносные сосуды и поддерживающую соединительную ткань
  - Преимущественно состоит из фиброзно-жировой ткани
  - Часто содержит гнезда Вальтхарда, паратубулярные кисты, участки эндосальпингиоза

Микроскопическое строение

- Эпителий
  - Смесь секреторных и реснитчатых клеток в разном соотношении
  - Количество реснитчатых клеток повышается с увеличением уровня эстрогенов
  - Существуют региональные различия в количестве секреторных и реснитчатых клеток
- Строма
  - Состоит из гладкой мускулатуры и волокнистой соединительной ткани
  - Самая развитая строма в перешейке, истончается по мере приближения к бахромчатому концу
  - В перешейке, прилегающем к стенке матки, присутствуют 3 слоя гладких мышц
  - Остальная стенка трубы содержит 2 слоя гладких мышц
- Наружный слой мезотелиальных клеток
  - При воспалительных процессах или злокачественных опухолях могут присутствовать реактивные мезотелиальные клетки
    - Реактивные мезотелиальные клетки имеют вид «гвоздей с широкой шлякой», полигональную форму и содержат ядрышки
- Особенности микроскопического строения отделов
- Перешеек
  - Развитая мышечная оболочка (3 слоя) с мышечными волокнами, ориентированными параллельно и перпендикулярно
  - Небольшое количество простых складок слизистой внутри трубы
  - Преобладают секреторные клетки
- Ампула
  - Мышечная оболочка становится тоньше и менее организованной (2 слоя)
  - Увеличивается количество складок слизистой и их ветвления
- Бахромчатый конец
  - Отсутствует мышечная оболочка
  - Пальцевидные складки выпячиваются в брюшную полость
  - Преобладают реснитчатые клетки

Маточная труба

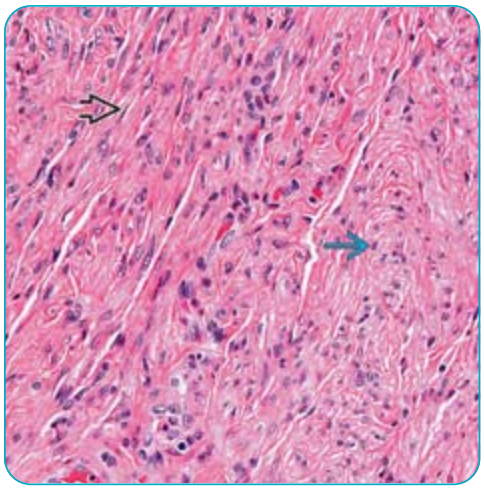
Ампула



(Слева) Перешеек ↗ находится ближе всего к телу матки. Ампула ⇨ — средняя часть трубы. Бахромчатый конец ⇨ расположен у отверстия трубы, открывающегося в малый таз.
(Справа) Видна ампула с многочисленными складками слизистой или пальцевидными выступами в просвете трубы. Эта область трубы обеспечивает среду, поддерживающую оплодотворение яйцеклетки

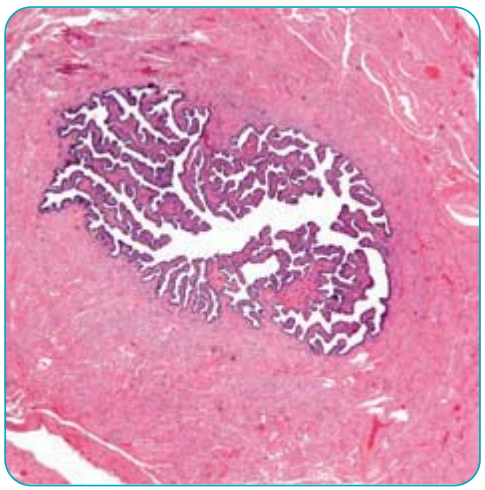
Перешеек

Гладкие мышцы перешейка

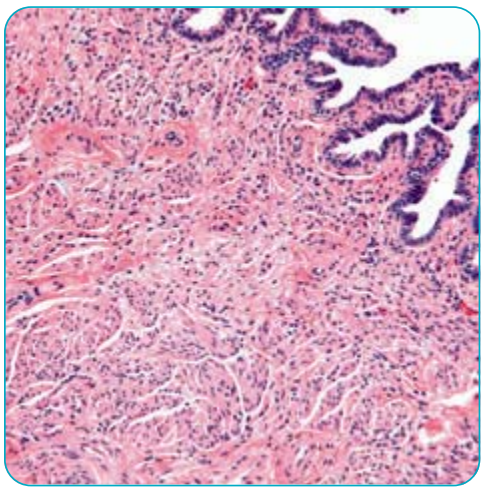


(Слева) В перешейке немного складок, основу его составляет развитая гладкомышечная оболочка.
(Справа) Стенка перешейка состоит из пучков гладких мышц, расположенных перпендикулярно и параллельно длинной оси просвета маточной трубы

Средняя часть трубы

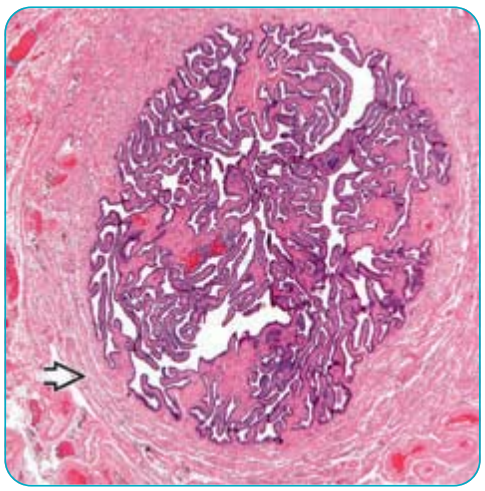


Средняя часть трубы

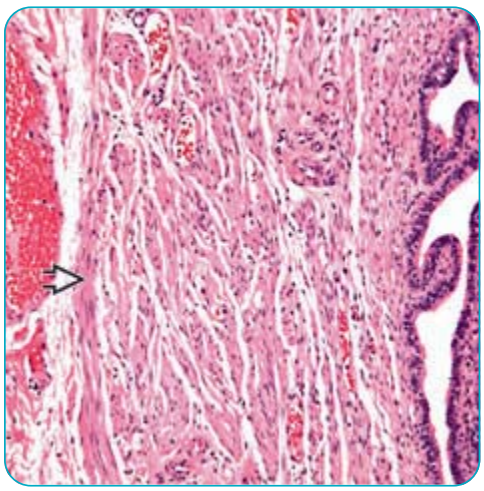


(Слева) В средней части между перешейком и ампулой ближе к бахромчатому концу трубы мышечная оболочка истончается, а количество и сложность складок слизистой увеличиваются.
(Справа) По мере приближения к бахромчатому концу трубы мышечная оболочка ампулы становится тоньше, нарушается расположение гладкомышечных клеток

Ампула

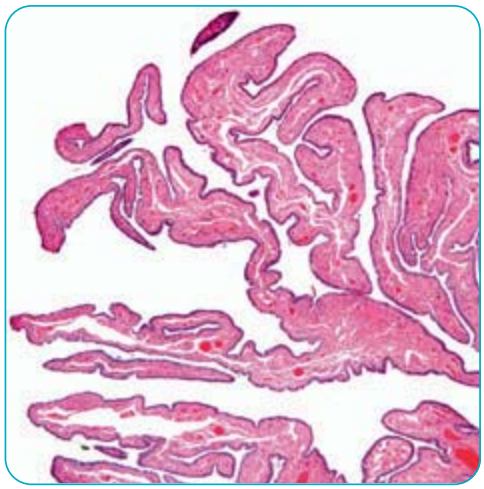


Гладкие мышцы ампулы



(Слева) В ампуле маточной трубы мышечная оболочка гораздо тоньше, имеются многочисленные складки слизистой оболочки, выступающие в просвет трубы.
(Справа) Стенка ампулы состоит из тонких гладкомышечных волокон, не организованных в большие пучки

Бахромчатый конец



Лимфатические сосуды бахромчатого конца

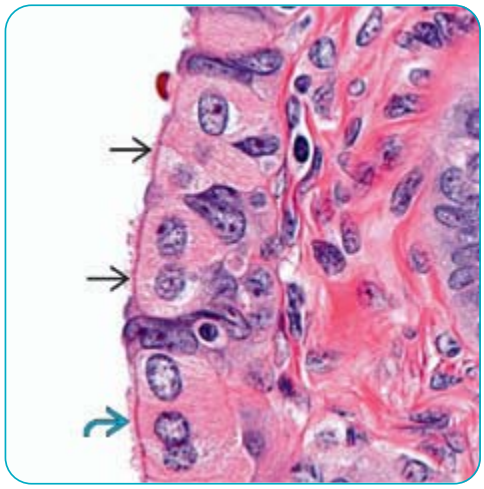
(Слева) Бахромчатый конец маточной трубы состоит из складок, выступающих в полость малого таза. Эти складки слизистой часто выглядят как островки стромы, выстланные эпителиальными клетками маточных труб.
(Справа) В строме складок слизистой фаллопиевой трубы видны многочисленные расширенные лимфатические каналы ⇨

Эпителий

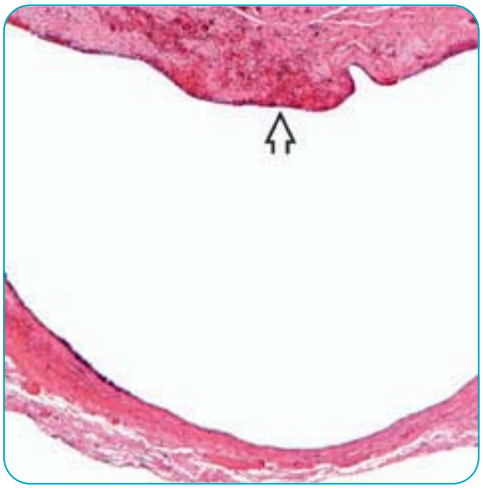
Секреторные клетки эпителия

(Слева) Трубный эпителий состоит из различного количества секреторных ⇨ и реснитчатых клеток →. Соотношение этих клеток меняется в зависимости от гормонального статуса. Секреторные клетки могут дифференцироваться в реснитчатые.
(Справа) Иногда секреторные клетки преобладают над другими типами клеток, как показано на этом фото. В эпителии встречаются лимфоциты ⇨. Видна единственная реснитчатая клетка ↷. Вставочная клетка (не изображена) относится к клеткам секреторного типа

Реснитчатые клетки эпителия

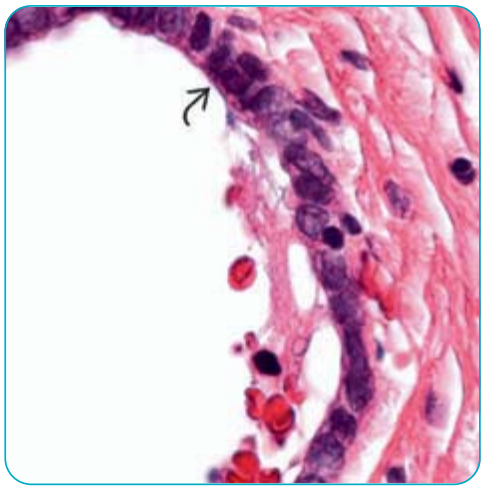


Паратубарная киста



(Слева) Под ресничками ↷ видна ярко-розовая полоса →. Реснитчатые клетки обычно более округлые, содержат гораздо больше цитоплазмы, чем секреторные клетки, и напоминают яичницу-глазунью.
(Справа) На периферии трубы могут возникать паратубулярные кисты. Эти кисты различаются по размеру — от микроскопических до нескольких сантиметров в диаметре. Обычно они заполнены прозрачной текучей жидкостью. Видно очаговое кровоизлияние в стенку кисты ⇨

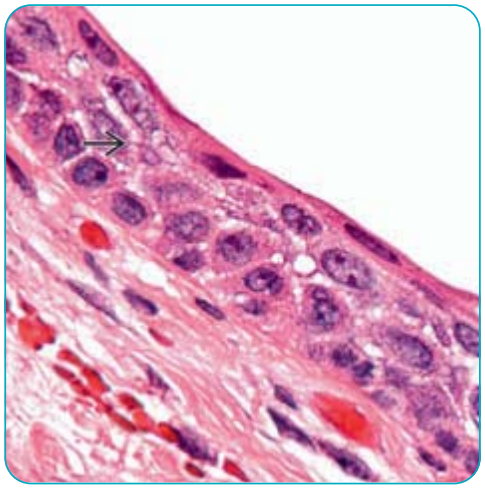
Эпителий паратубарной кисты



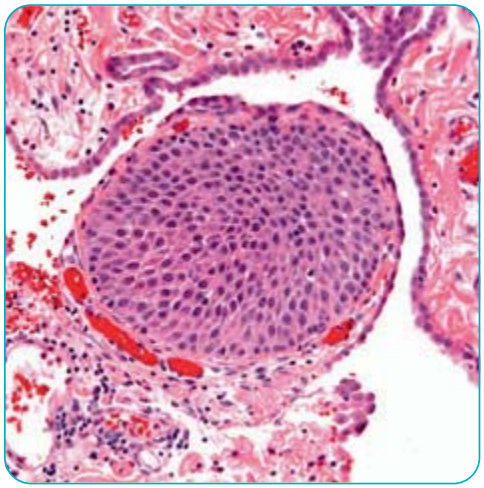
Эозинофильные секреты паратубарной кисты

(Слева) Паратубарные кисты обычно выстланы простым низким кубическим эпителием ↗. Стенка, окружающая кисту, тонкая и не содержит мышц.
(Справа) Множественные тонкостенные паратубальные кисты. Внутри кисты ⇨ иногда накапливается эозинофильный секрет. В правом нижнем углу → видны просвет и мышечная стенка маточной трубы. Эпителий кисты иногда настолько сильно истончен, что его трудно различить

Плоскоклеточная метаплазия



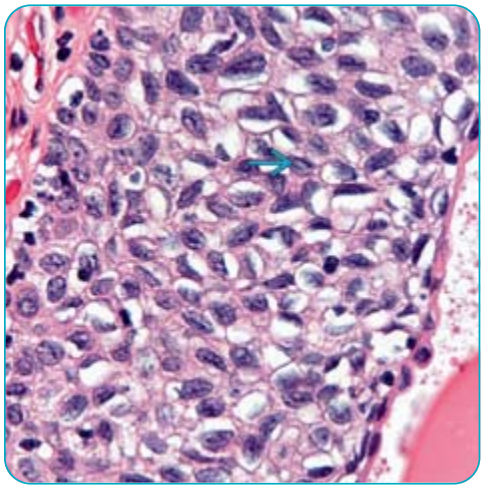
Гнезда Вальтхарда



(Слева) Плоскоклеточная метаплазия трубного эпителия часто возникает на фоне воспаления или травмы. Обычный эпителий заменяется на многослойный плоский. При большом увеличении видны межклеточные мостики (тонкие розовые линии →) между кератиноцитами.
(Справа) В фаллопиевых трубах часто обнаруживают гнезда Вальтхарда. Они состоят из переходного эпителия, похожего на эпителий мочевого пузыря

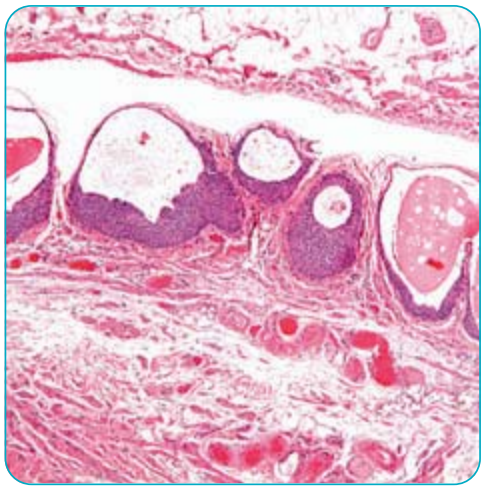
Кистозные гнезда Вальтхарда

Эпителий гнезд Вальтхарда

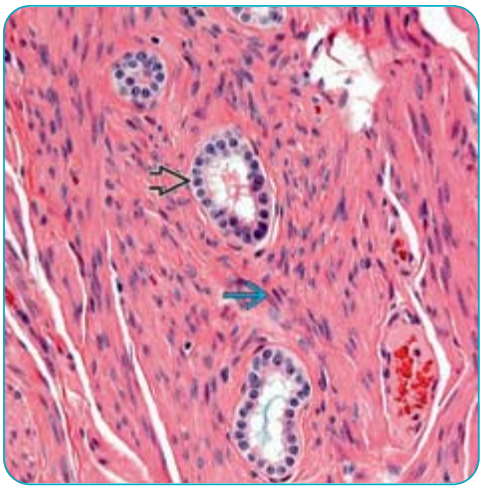


(Слева) Гнезда Вальтхарда иногда кистозно расширяются. Выстилающий эпителий → похож на эпителий мочевого пузыря. Часто в просвете виден эозинофильный секрет ⇨.
(Справа) В выстилающем эпителии гнезда Вальтхарда видны удлиненные эпителиальные клетки и немногочисленные ядра с бороздками →. Ядра часто расположены перпендикулярно просвету кисты

Множественные гнезда Вальтхарда

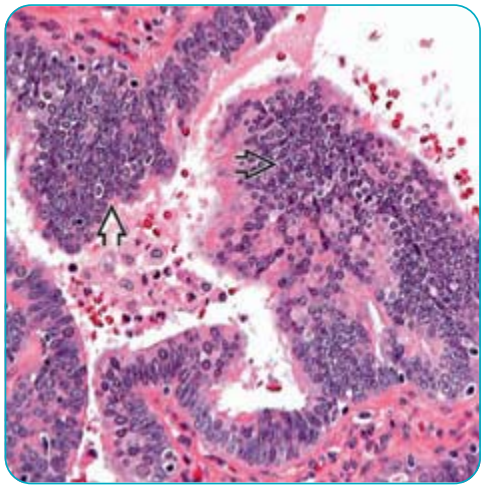


Остаток мезонефроса

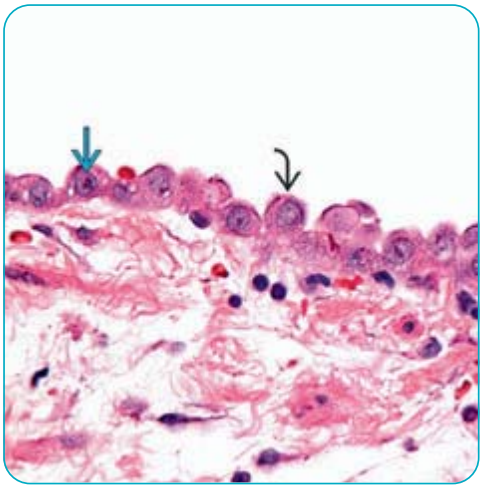


(Слева) Множественные кистозные гнезда Вальтхарда в поддерживающей соединительной ткани маточной трубы.
(Справа) В стенке маточной трубы часто обнаруживают остатки мезонефроса. Они состоят из небольших, железистоподобных структур, выстланных простым кубическим эпителием ⇨, и окружены плотной фиброзно-мышечной стромой →

Тангенциальный срез

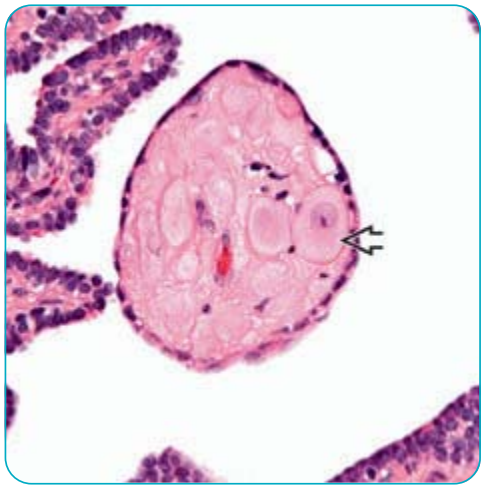


Реактивный мезотелий

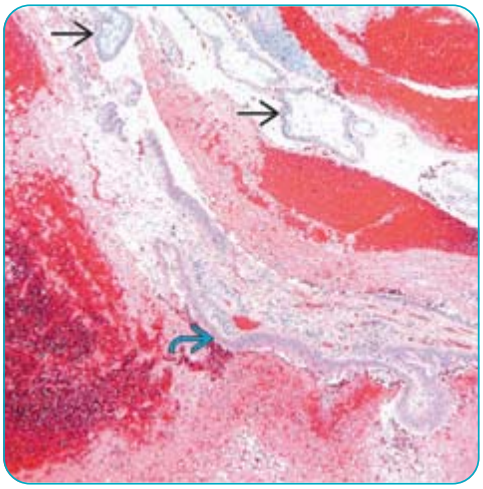


(Слева) При тангенциальном срезе эпителия маточной трубы ⇨ могут присутствовать участки, напоминающие гиперплазию (так называемая папиллярная гиперплазия маточной трубы). Выраженной ядерной атипии не наблюдается.
(Справа) Наружная оболочка трубы состоит из мезотелиальных клеток, в которых могут возникать реактивные изменения. Реактивные клетки имеют полигональную форму и приобретают вид «сапожных гвоздей» ↗. В ядрах клеток присутствует по одному четко выраженному ядрышку →

Децидуальные изменения

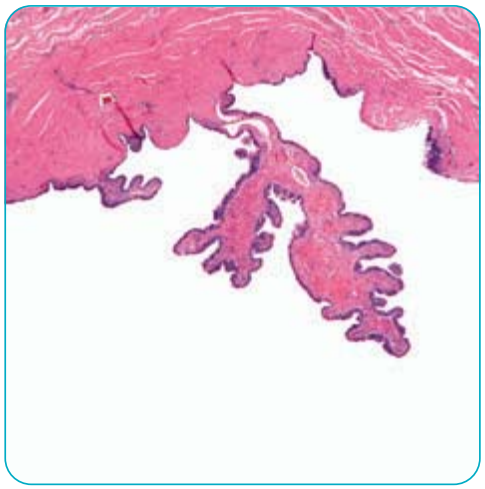


Трубная беременность

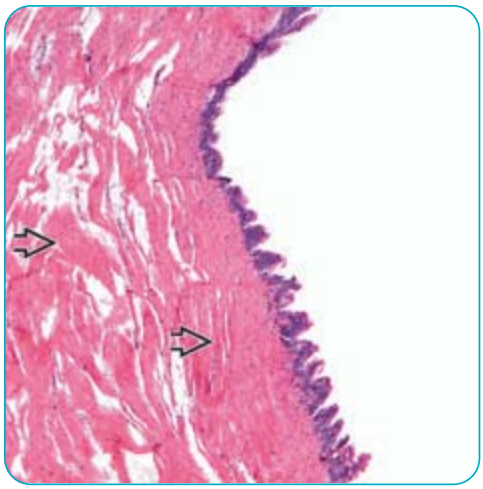


(Слева) Децидуальные изменения характеризуются появлением крупных клеток с широкой эозинофильной цитоплазмой ⇨, возникают у беременных женщин или после недавней беременности.
(Справа) При трубной беременности встречаются ворсины плаценты →, примыкающие к складкам слизистой фаллопиевой трубы ↗. Часто наблюдается выраженное кровоизлияние в трубу (гематосальпинкс). При выраженных изменениях может произойти разрыв стенки трубы

Гидросальпинкс

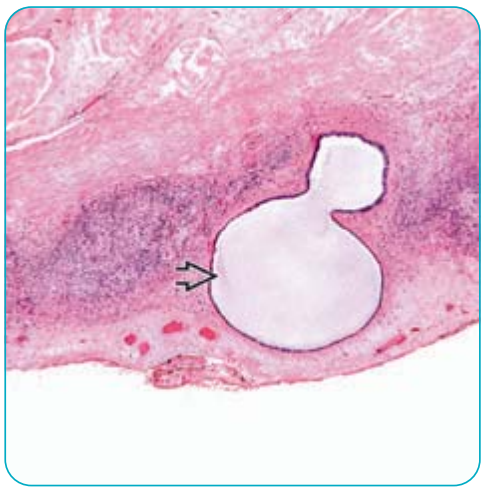


Отсутствие складок при гидросальпинксе

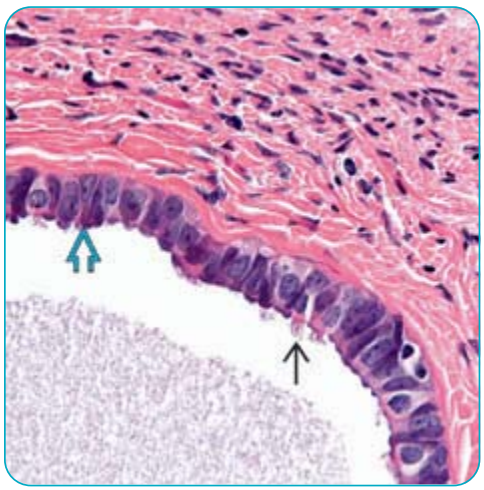


(Слева) После перенесенной инфекции или воспаления маточная труба может кистозно расширяться — развивается гидросальпинкс. При гидросальпинксе количество складок уменьшается или они вообще отсутствуют.
(Справа) Гидросальпинкс без складок слизистой. Мышечная оболочка ⇨ позволяет микроскопически отличить гидросальпинкс от паратубарной или серозной кисты

Эндосальпингиоз



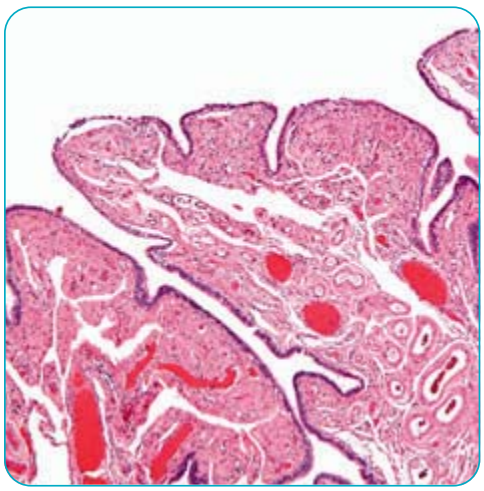
Эпителий эндосальпингиоза



(Слева) Эндосальпингиоз — это наличие кистозных желез, нормального трубного эпителия вне просвета маточной трубы. Встречается в стенке маточной трубы и напоминает паратубарную кисту или гидросальпинкс. На представленном фото виден эндосальпингиоз яичника ⇨.
(Справа) Киста при эндосальпингиозе выстлана нормальным трубным эпителием, состоящим из секреторных ⇨ и реснитчатых → клеток

Атрофические изменения

Атрофия



(Слева) В постменопаузе маточная труба претерпевает атрофические изменения. Образуется большая фиброзная складка ⇨ с обычным нормальным трубным эпителием. Уменьшается количество складок и бахромок.
(Справа) Атрофия бахромчатого конца приводит к уменьшению количества и сложности строения отдельных бахромок. Строма преобладает над эпителием

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- После менопаузы наблюдаются атрофические изменения

Гиперплазия

- Гиперплазия трубного эпителия изучена недостаточно
- Гиперплазия чаще всего затрагивает секреторные клетки и приводит к серозным опухолям малого таза

Метаплазия

- Плоскоклеточная: многослойный неороговевающий эпителий
- Муцинозная: цилиндрические клетки, содержащие муцин
  - Встречается редко, может быть связана с синдромом Пейтца—Егерса
- Переходноклеточная: уротелиальный эпителий, похожий на эпителий мочевого пузыря
- Децидуальные изменения
  - Встречаются у беременных или у женщин после родов

Ошибки и артефакты

- Тангенциальные срезы через эпителий могут имитировать гиперплазию и злокачественные новообразования
- Гидросальпинкс может имитировать кисту яичника, паратубулярную кисту или эндометриоз

Яичник

Charles Matthew Quick

ЯИЧНИК

Макроскопическая характеристика

- Корковое вещество
  - Наружный слой яичника
  - Состоит из стромы; содержит развивающиеся фолликулы
- Мозговое вещество
  - Средняя часть яичника
  - Состоит преимущественно из стромы с кровеносными сосудами и нервами
- Ворота яичника
  - Место проникновения сосудов и нервных стволов в паренхиму

Микроскопическое строение

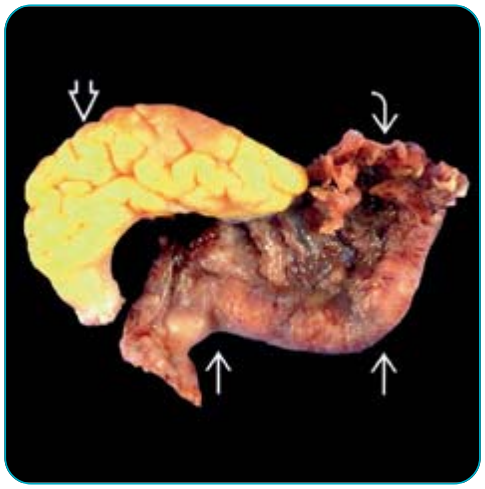
- Поверхностный эпителий
  - Тонкий одинарный слой кубических и цилиндрических клеток, покрывающий наружную поверхность яичника
- Корковое вещество
  - Строма построена из стромальных клеток (фибробластоподобные клетки) и развивающихся фолликулов
  - Примордиальный фолликул: один слой плоских фолликулярных клеток, окружающих ооцит
  - Первичный фолликул: 1–2 слоя фолликулярных клеток, окружающих ооцит
  - Вторичный (преантральный) фолликул: несколько слоев гранулезных клеток, прозрачная оболочка и начало формирования кисты, заполненной жидкостью (полость)
  - Зрелый фолликул (граафов пузырек): эксцентрично расположен ооцит и зернистые клетки, хорошо развита полость; имеется внутренний и наружный слой теки
- Мозговое вещество
  - Строма, построенная из фибробластов, коллагена и эластических волокон
  - Скопления кровеносных сосудов, выходящих из ворот
  - Иногда обнаруживают мышечные волокна, жировую ткань, децидуальные или лютеинизированные клетки
- Ворота
  - Соединительная ткань с кровеносными сосудами крупного калибра и нервами
  - Встречаются редкие гнезда клеток ворот (хиларные клетки), напоминающие клетки Лейдига яичек; характерный признак — кристаллы Рейнке или цитоплазматический пигмент
  - Сеть яичника
    - Канальцы или щелевидные пространства аналогичные сети яичка

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- При рождении яичники намного меньше, чем в начале полового созревания
- Яичники увеличиваются в размере в 20–30 раз к наступлению половой зрелости
- В начале полового созревания яичники достигают своего полного размера
- На протяжении репродуктивного периода поверхность яичников становится более неровной
- После менопаузы размер и масса яичников уменьшаются ~ на 50 %

Яичник

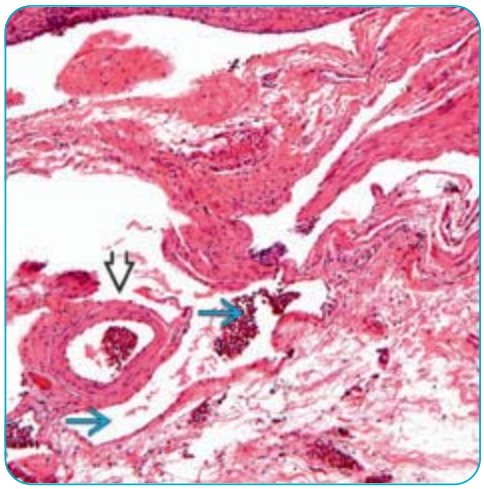


Корковое вещество яичника

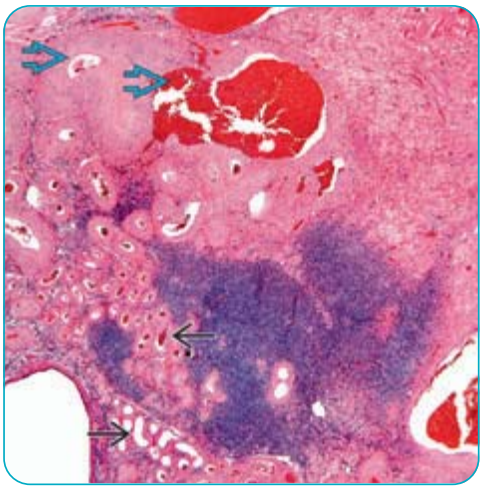
(Слева) Яичник и прилегающая фаллопиева труба ⇒. Виден наружный корковый слой яичника ⇨. Неровность поверхности коркового вещества с возрастом усиливается. Маточная труба имеет бахромчатый конец ⇗.

(Справа) На поверхности разреза яичника в корковом веществе видны маленькие фолликулярные кисты ⇨. Под корковым веществом расположено мозговое вещество ⇗, состоящее из стромы. Ворота образуют наиболее центральную часть яичника →

Кровеносные сосуды ворот яичника



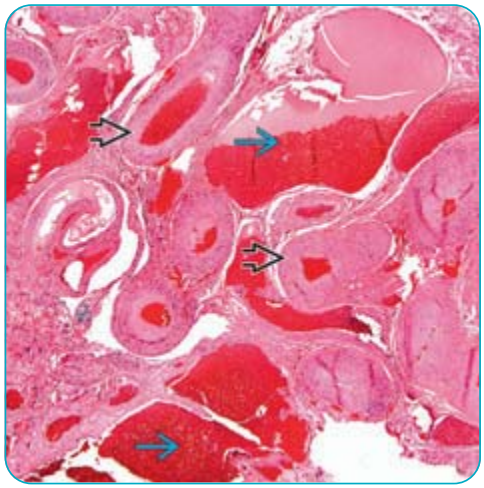
Кровеносные сосуды мозгового вещества яичника



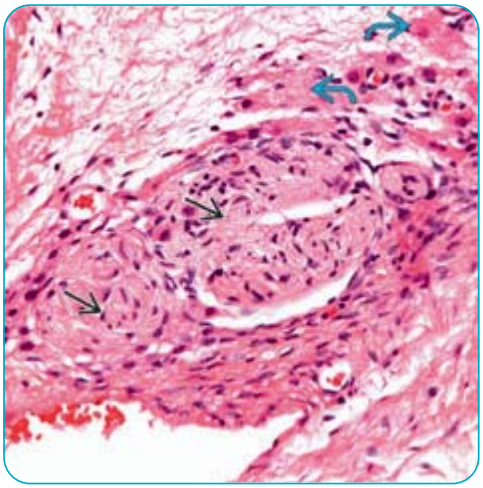
(Слева) В воротах расположены многочисленные крупные кровеносные сосуды и обильная соединительная ткань. В ворота входят артерии ⇨, кровоснабжающие яичник, и выходят вены →.

(Справа) По мере продвижения вглубь мозгового вещества крупные сосуды ⇨ уменьшаются в диаметре и спиралевидно скручиваются →. В постменопаузе относительное отсутствие стромы может создавать ложное впечатление об увеличении количества кровеносных сосудов и имитировать доброкачественную сосудистую опухоль или порок развития

Артерии и вены мозгового вещества



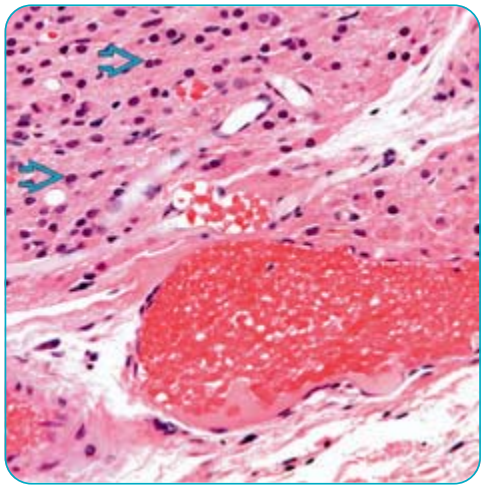
Нервы ворот яичника



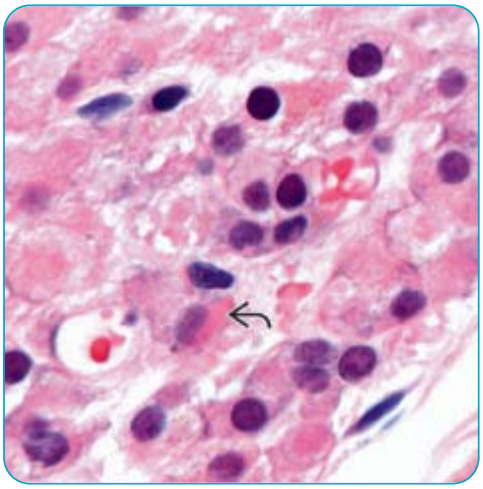
(Слева) По мере прохождения артерий ⇨ и вен → вглубь яичника они становятся более извитыми. С возрастом в этих сосудах могут наблюдаться атеросклероз, кальцификация или отложение амилоида.

(Справа) В ворота яичника также входят нервы симпатической нервной системы →. В этих нервах и вокруг них, а также вокруг кровеносных сосудов видны клетки ворот ↗, аналогичные клеткам Лейдига яичка

Клетки ворот яичника



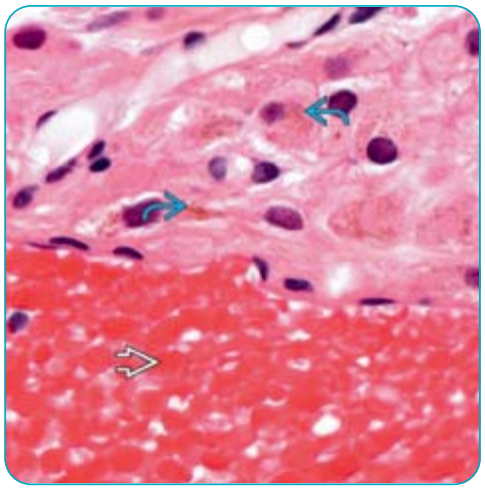
Кристаллы Рейнке в клетках ворот яичника



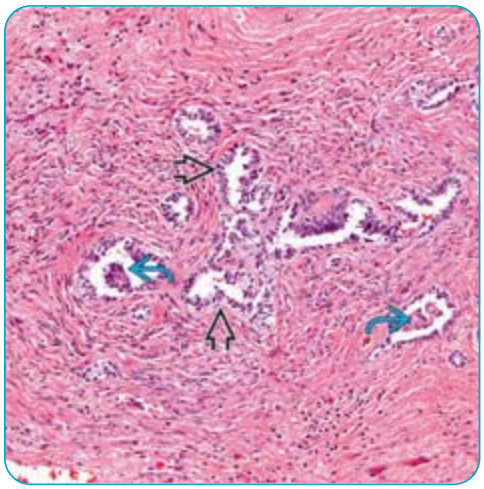
(Слева) Клетки ворот яичника (хиларные клетки) имеют полигональную форму. Эозинофильные клетки ⇨ присутствуют в воротах яичника и прилегают к мозговому веществу. В детском возрасте этих клеток нет; они появляются в период полового созревания, и на протяжении всей жизни их количество увеличивается.

(Справа) Эозинофильные кристаллы Рейнке ↗ расположены в цитоплазме клеток ворот яичников, но нередко они могут отсутствовать. Для их визуализации используют окраску трихромовым методом по Массону

Пигмент клеток ворот яичника (пигмент в хиларных клетках)



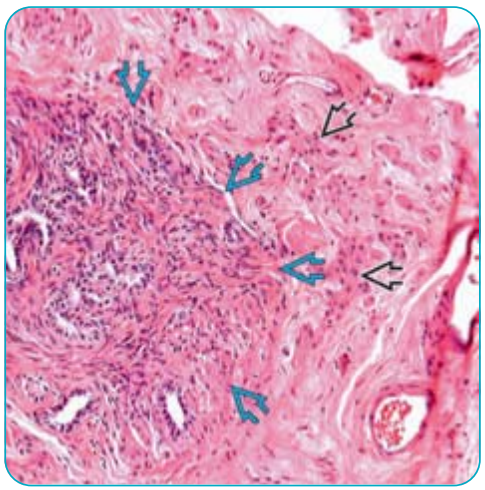
Сеть яичника



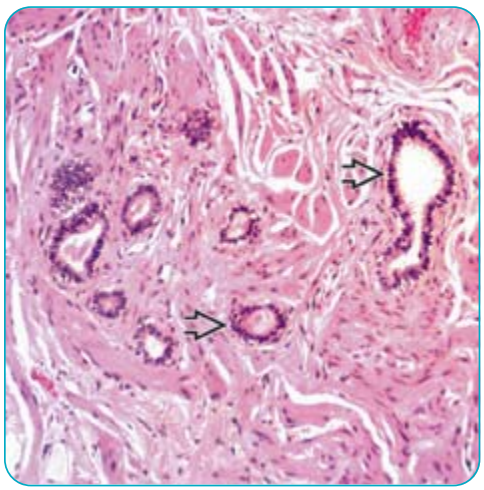
(Слева) Мелкий коричневый зернистый пигмент в цитоплазме — признак клеток ворот яичника. Эти клетки расположены рядом с кровеносным сосудом.

(Справа) В воротах обнаруживают сеть яичника. Сеть яичника аналогична сети яичка и состоит из круглых или щелевидных канальцев с редкими сосочками в просвете. Они выстланы плоским или цилиндрическим эпителием

Сеть и клетки ворот яичника (хиларные клетки)



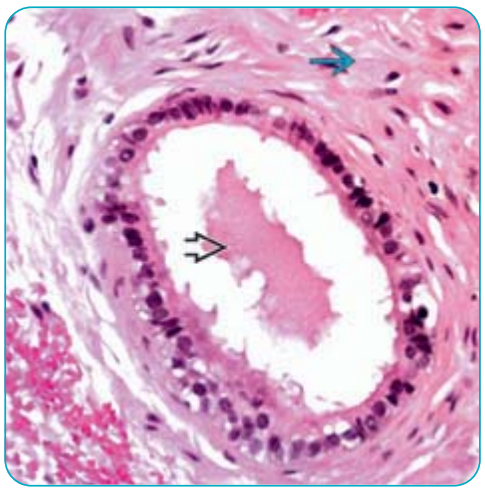
Остатки вольфова протока



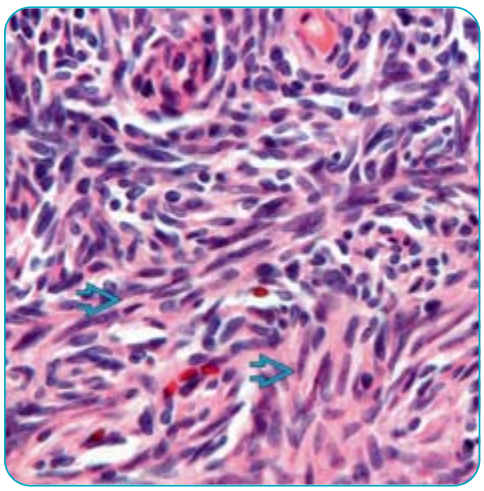
(Слева) Сеть яичника часто окружена хорошо выраженной манжеткой из веретеновидных клеток стромы. Эта строма похожа на строму яичника, но не сливается с ней. Рядом с сетью яичника видны скопления клеток ворот.

(Справа) Рудименты вольфова протока встречаются по всему женскому половому тракту. Чаще всего они встречаются во влагалище, но их также обнаруживают в воротах яичника. Их не следует принимать за метастатический рак

Эозинофильный секрет в остатке вольфова протока



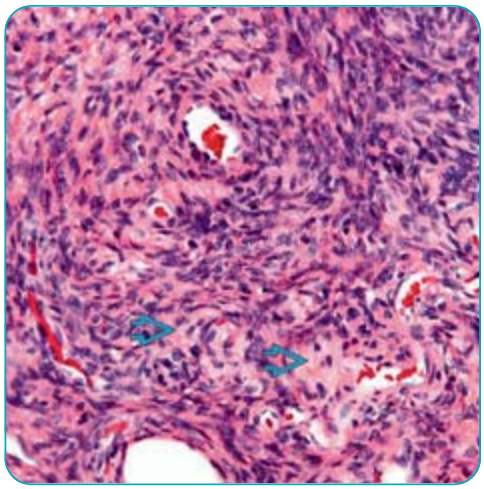
Строма яичника



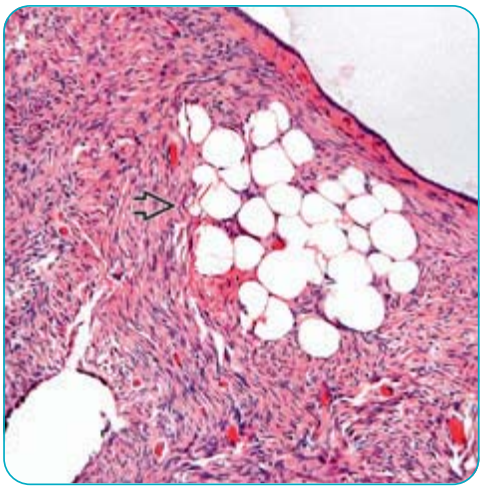
(Слева) Вольфовы протоки похожи на сеть яичника. Признаки вольфовых протоков — присутствие эозинофильного секрета в просвете и отсутствие хорошо развитой окружающей стромы из веретеновидных клеток. Вольфов проток выстлан клетками кубической формы с округлыми ядрами.

(Справа) Веретеновидные стромальные клетки присутствуют в мозговом веществе и коре яичников. Эти клетки содержат небольшой объем цитоплазмы и удлиненные заостренные ядра, часто образуют пучки или завитки

Лютеинизированные стромальные клетки

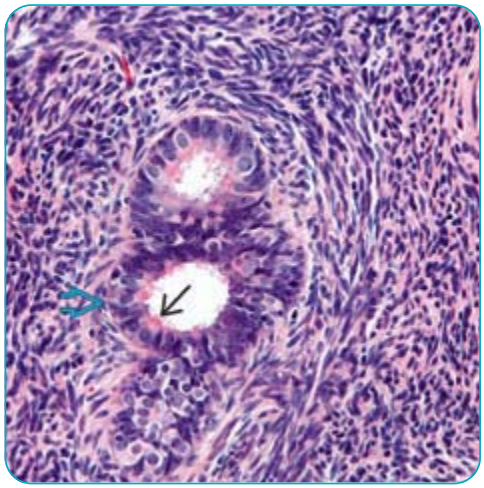


Жировая ткань стромы

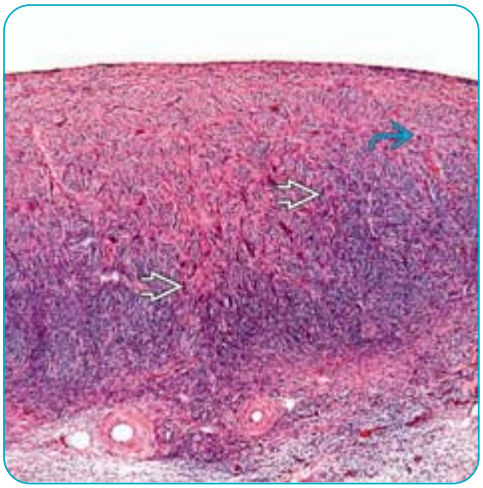


(Слева) В строме мозгового вещества рассредоточены лютеинизированные клетки ⇨. Эти клетки характеризуются обильной эозинофильной цитоплазмой и круглыми, центрально расположенными ядрами. Количество этих клеток увеличивается на протяжении репродуктивного периода жизни.
(Справа) В строме могут присутствовать очаги гетеротопии. В представленном случае в строме коркового вещества видны скопления жировых клеток ⇨. Также могут присутствовать пучки гладких мышц

Строма при эндосальпингиозе

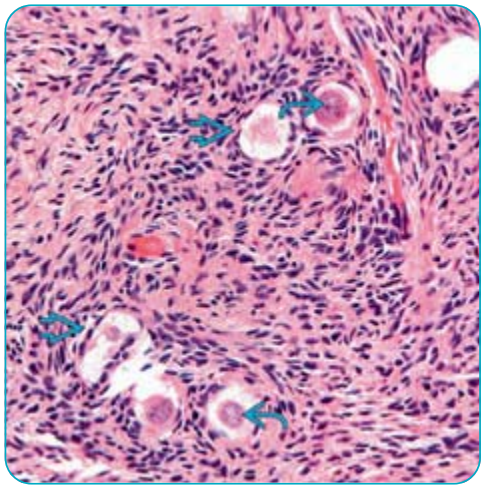


Граница коры и мозгового вещества

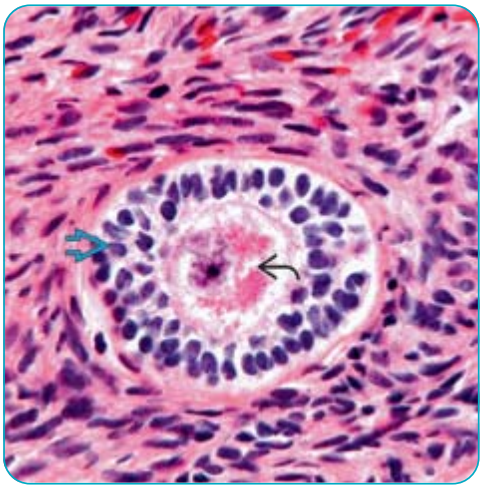


(Слева) Внутри стромы могут присутствовать редкие инклюзионные кисты коркового вещества. Они образуются в результате овуляции, с возрастом их количество увеличивается. Кисты выстланы простым кубическим или трубным эпителием (эндосальпингиоз) ⇨. Признак эндосальпингиозе — наличие ресничек →.
(Справа) Граница ⇨ между мозговым веществом и корой яичника плохо выражена, слои ↷ могут сливаться и становиться неразличимыми

Примордиальный фолликул

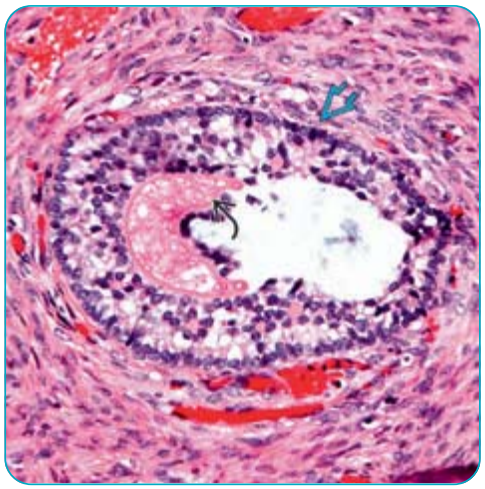


Первичный фолликул

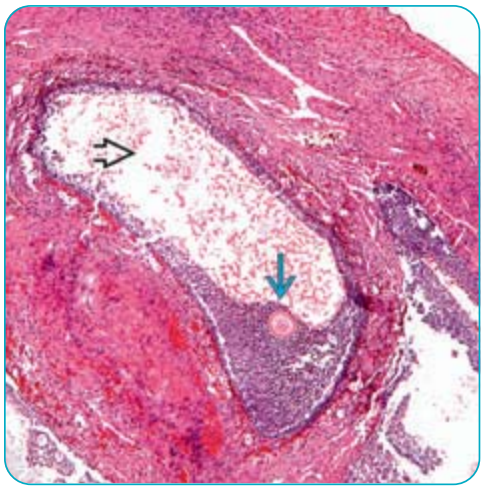


(Слева) Примордиальные фолликулы ⇨ расположены линейно в поверхностном слое коркового вещества. Они выстланы одним слоем плоских зернистых клеток. В более молодом возрасте в центре примордиального фолликула обнаруживают ооцит ↷.
(Справа) По мере созревания фолликула зернистые клетки ⇨ приобретают кубическую или цилиндрическую форму. В первичном фолликуле присутствует 1–2 отдельных слоя зернистыхх клеток. Ооцит ↷ начинает увеличиваться

Преантральный фолликул

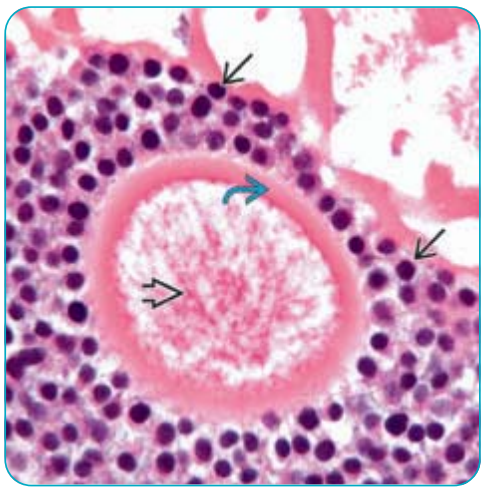


Зрелый фолликул

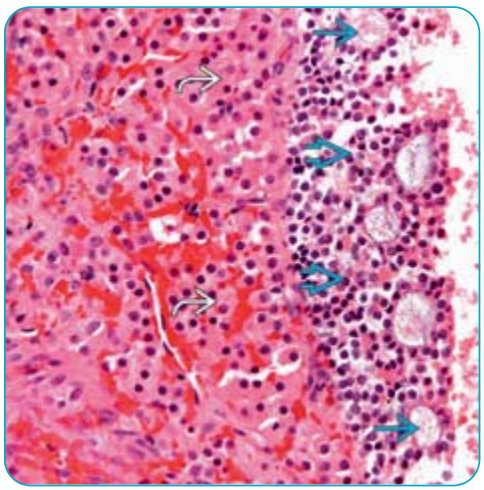


(Слева) По мере созревания фолликулы мигрируют глубже в корковое вещество. Преантральный фолликул характеризуется наличием 3–5 слоев зернистых клеток ⇨ и развитием тонкого эозинофильного слоя, окружающего ооцит (прозрачная оболочка) ↷.
(Справа) Гранулезные клетки выделяют жидкость, в конечном итоге формируя антральный отдел ⇨ или часть, заполненную фолликулярной «жидкостью». К этому моменту ооцит созрел и окружен увеличенным количеством зернистых клеток, образующих яйценосный бугорок →

Ооцит зрелого фолликула

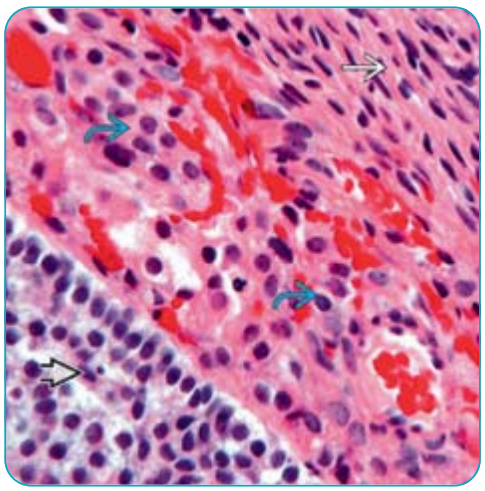


Зернистая оболочка и внутренний слой теки зрелого фолликула

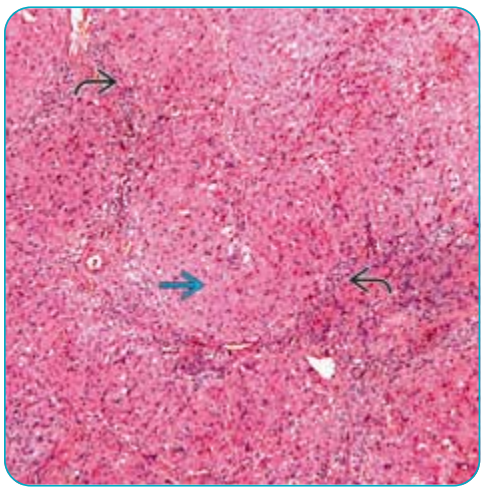


(Слева) Зрелый ооцит ⇨ с его утолщенной прозрачной оболочкой ↷ окружен зернистыми клетками →.
(Справа) По мере того как созревающий фолликул продвигается глубже в корковое вещество, стромальные клетки дифференцируются на 2 специализированных слоя клеток теки. Зернистый слой ⇨ примыкает к внутреннему из этих 2 слоев — внутреннему слою теки ⇨. В слое зернистых клеток обнаруживают кистозные тельца Колл—Экснера →, обнаруживаемые также в гранулезоклеточных опухолях

Наружный и внутренний слой теки

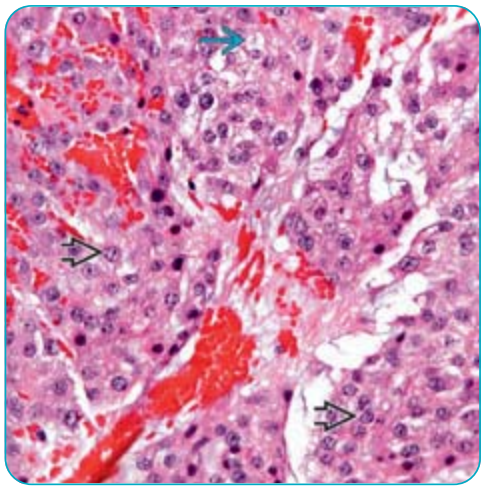


Желтое тело

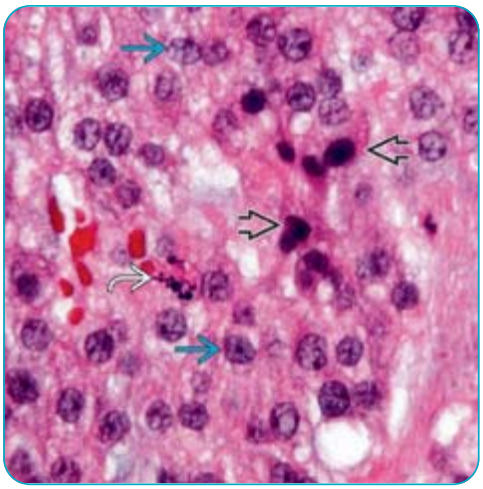


(Слева) Наружный слой теки — самый внешний слой полностью зрелого фолликула. Внутренний слой теки ↷ состоит из круглых эозинофильных клеток с круглыми ядрами, наружный слой теки ⇨ — из веретеновидных эозинофильных клеток с вытянутыми ядрами. Видно различие с зернистыми клетками ⇨.
(Справа) После овуляции формируется желтое тело. Желтое тело состоит из зернистых лютеиновых клеток → и лютеиновых клеток теки ↷, образующихся из зернистого слоя и слоя теки соответственно

Желтое тело при менструации

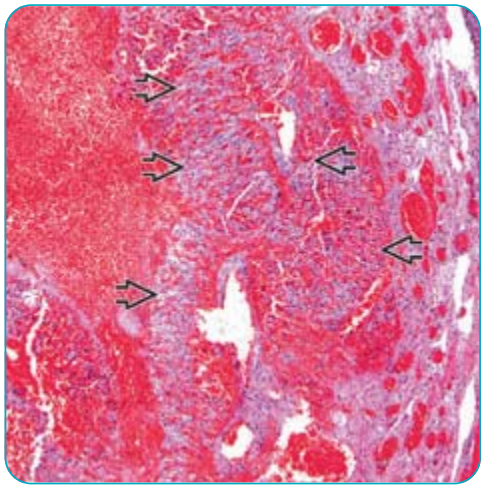


Цитологические признаки желтого тела

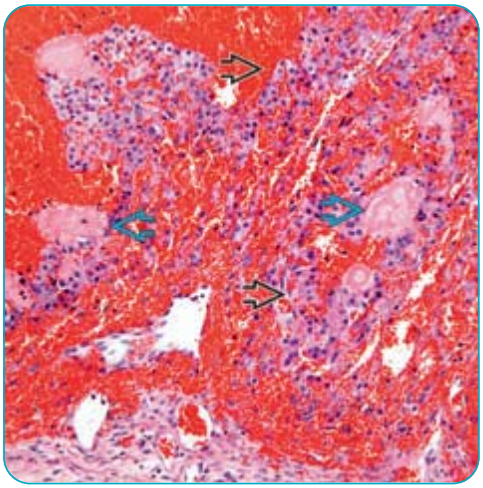


(Слева) В желтом теле зернистые клетки становятся лютеиновыми и называются зернистыми лютеиновыми клетками. Они представляют собой увеличенные полигональные клетки с обильной эозинофильной цитоплазмой и редкими капельками липидов.
(Справа) Зернистые лютеиновые клетки содержат округлое везикулярное ядро с хорошо различимыми ядрышками. Встречаются апоптические тельца и К-клетки, которые удается различить по темной окраске цитоплазмы и ядер

Кровоизлияние в желтое тело

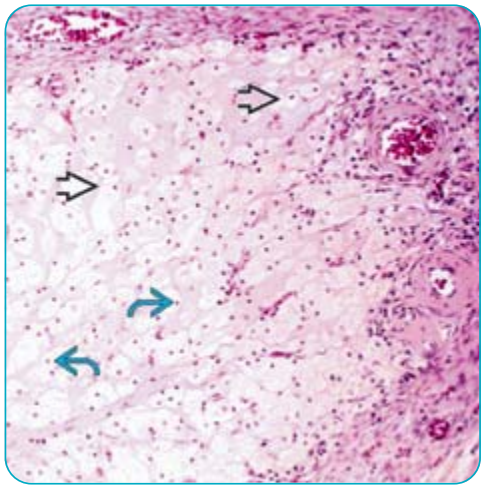


Фибрин в желтом теле с кровоизлиянием

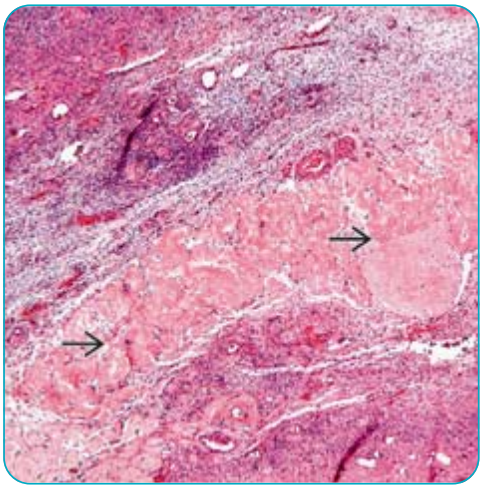


(Слева) Одно из наиболее частых осложнений, связанных с нарушением функционирования желтого тела, — это кровоизлияние. Кроме того, очень большие лютеиновые кисты могут имитировать новообразования яичников и подлежат удалению. Виден волнистый эпителий лютеиновой кисты с обильным кровоизлиянием.
(Справа) Важными дифференциально-диагностическими признаками геморрагической кисты яичника служат фрагменты зернистых лютеиновых клеток и фибриновых тромбов

Инволюция желтого тела

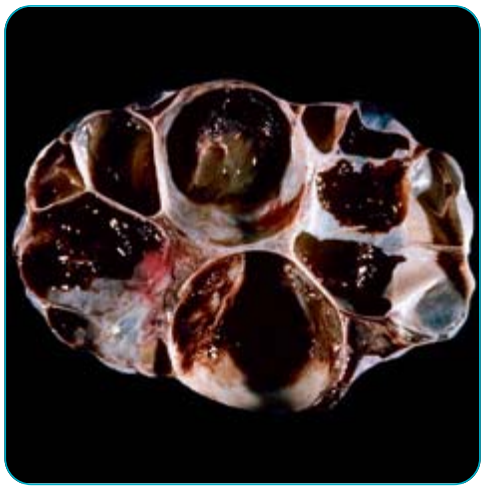


Белые тела

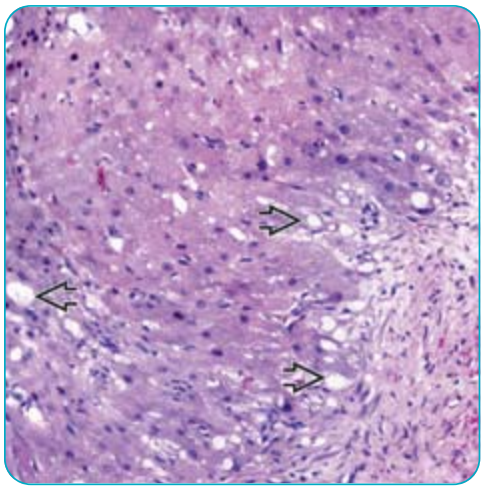


(Слева) При обычной инволюции желтого тела зернистые лютеиновые клетки слабо окрашены из-за накопления в цитоплазме большого количества липидов. Клетки уменьшаются в размере и содержат пикнотичные ядра.
(Справа) Желтое тело после инволюции заменяется коллагеном и фибробластами и в конечном счете образуется рубец, известный как белое тело. Внутри и вокруг этих структур встречаются редкие макрофаги. Белые тела могут рассасываться и полностью исчезать

Желтое тело при беременности

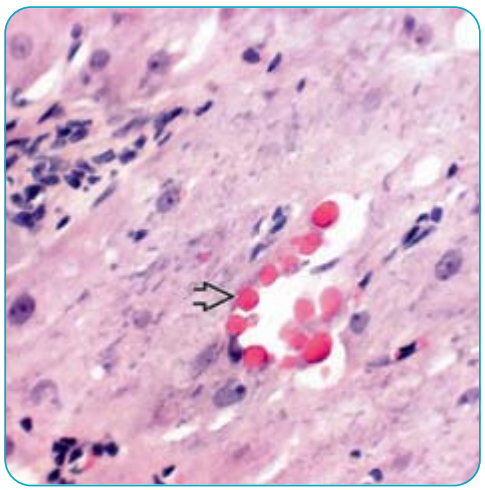


Желтое тело при беременности (без инволюции)

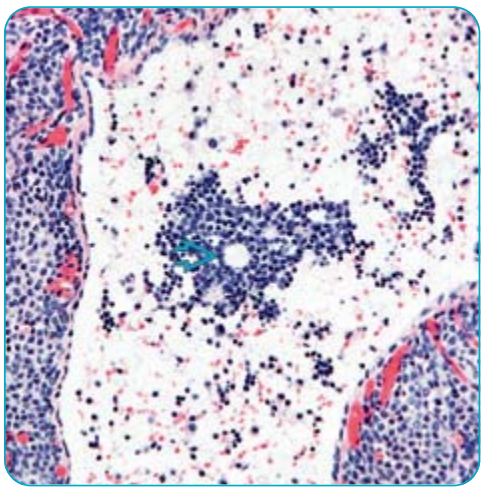


(Слева) Во время беременности желтое тело может увеличиваться, образуя кистозную структуру вариабельного размера с желтой выстилкой. В некоторых случаях (показано на фото) образуются множественные большие кисты, заполненные фибрином и кровью.
(Справа) Во время беременности инволюции желтого тела не происходит. Клетки продолжают увеличиваться, достигая максимально около 55 мкм. Один из гистологических признаков беременности — появление в желтом теле цитоплазматических вакуолей ⇨, которые продолжают увеличиваться в течение всей беременности

Гиалиновые тельца в желтом теле при беременности

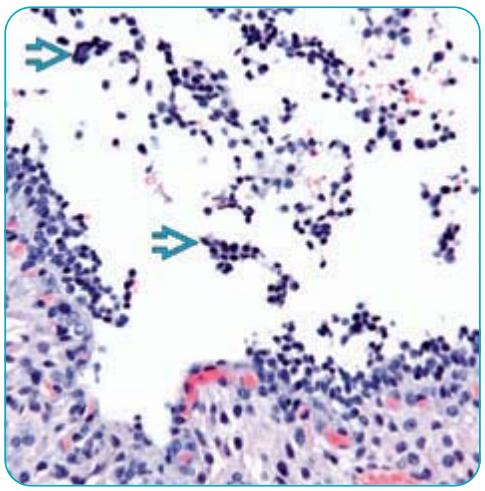


Инволютивный фолликул

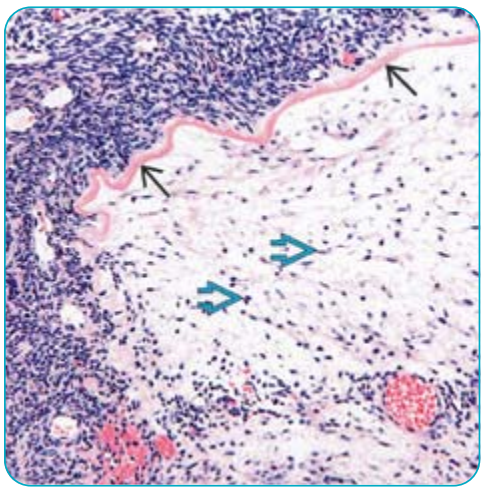


(Слева) Гистологический признак желтого тела во время беременности (и редко при менструации) — гиалиновые тельца ⇨. Количество гиалиновых телец увеличивается на протяжении всей беременности.
(Справа) Подавляющее большинство фолликулов подвергаются атрезии. Примордиальные и первичные фолликулы полностью атрофируются и не оставляют никаких признаков своего существования. Визуализируются зрелые фолликулы (фолликулы, достигающие антральной стадии), которые подвергаются атрезии. Самый ранний признак начинающейся атрезии — дегенерация ооцита ⇨

Выстилка атретического фолликула

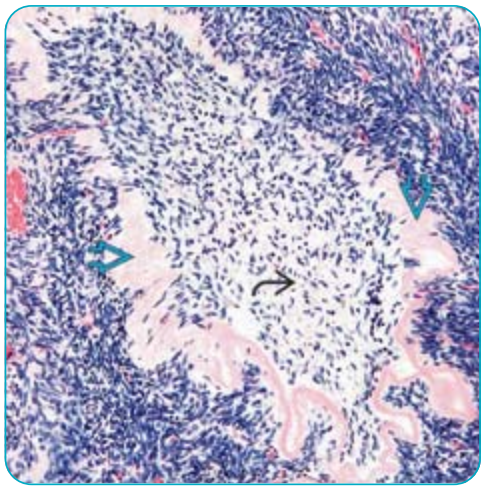


Строма атретического фолликула



(Слева) После дегенерации ооцита зернистые клетки становятся митотически неактивными и уменьшаются в размерах. Затем зернистые клетки ⇨ отслаиваются в антральную полость.
(Справа) Полость атретического фолликула в конечном итоге заполняется рыхлой сосудистой стромой из соединительной ткани и фибробластов ⇨. Волнистая базальная мембрана фолликулов утолщается → и на этой стадии называется «стекловидной мембраной»

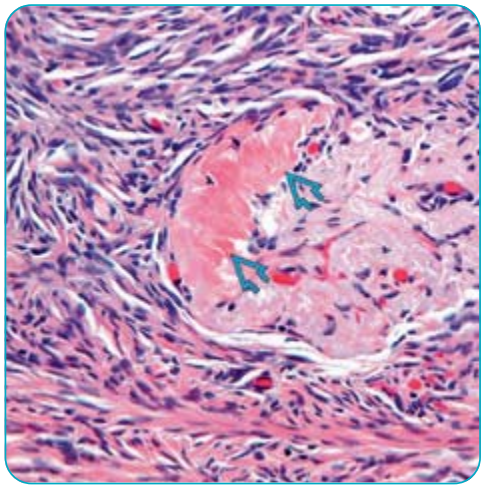
Поздний атретический фолликул



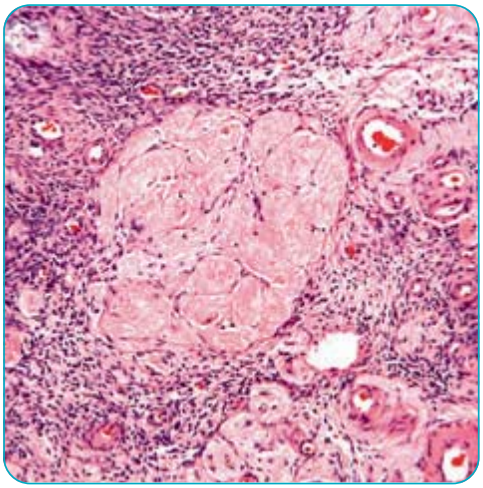
Фолликулярная киста

(Слева) «Стекловидная мембрана» ⇒ гистологически представляет собой невидимую базальную мембрану между слоем гранулезных клеток и внутренним слоем теки. Большинство зрелых фолликулов полностью заполняются волокнистой соединительной тканью ↗, и на их месте образуются рубцы.
(Справа) Иногда сохраняется кистозная часть фолликула. В этом случае обычно виден тонкий слой зернистых клеток ⇒. Если диаметр кисты превышает 3 см, ее называют фолликулярной

Гиалиновый рубец

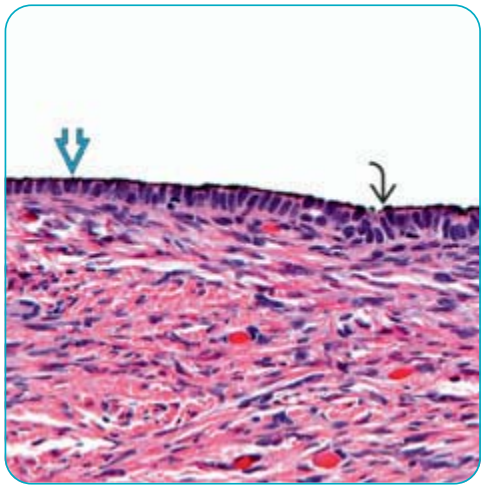


Фиброзное тело

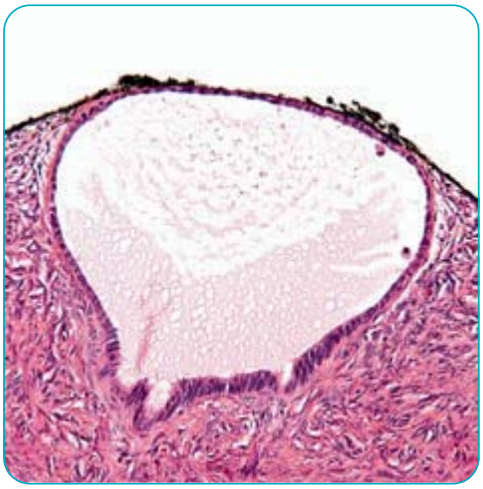


(Слева) Большинство фолликулов не образует кист, превращаясь в фиброзные тела. Атретический фолликул постепенно сморщивается и становится гиалинизированным (левая часть ⇒ изображенного фолликула).
(Справа) После полной гиалинизации формируется фиброзное тело. Фиброзное тело состоит из неровной полосы гиалиновой ткани. Большая часть образующихся фиброзных тел рассасывается в строме яичника

Поверхность яичника

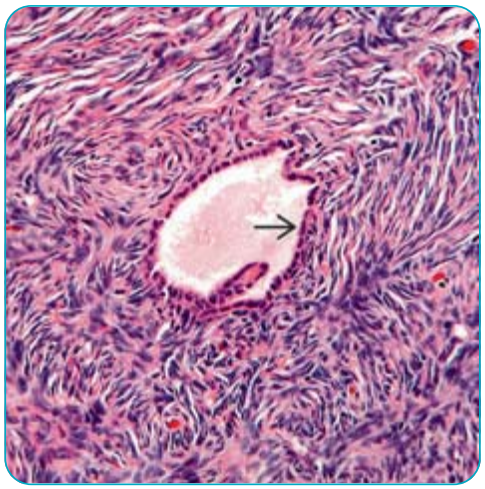


Инклюзионная киста коркового вещества яичника



(Слева) Поверхность яичника покрыта простым кубическим или цилиндрическим ⇒ эпителием с редкими участками псевдомногослойного эпителия ↗. Этот эпителий очень тонкий и обычно отрывается во время операции или морфологического исследования яичника.
(Справа) Инклюзионные кисты или железы коркового вещества яичников обычно находятся под поверхностью коры. Эти железы или кисты с диаметром > 1 см представляют собой инвагинации поверхностного эпителия, которые больше не сообщаются с поверхностью

Инклюзионные железы коркового вещества яичника

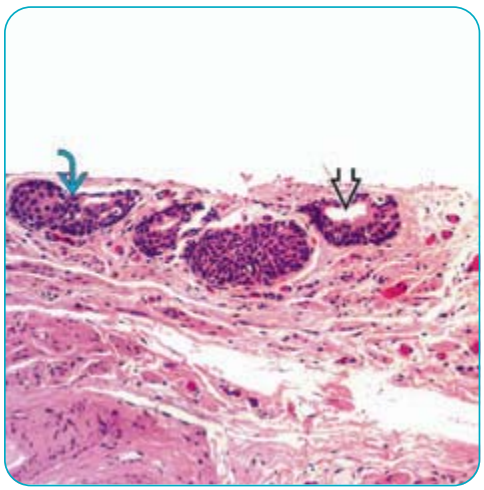


Поверхностные сосочковые разрастания

(Слева) Инклюзионные кисты и железы коркового вещества могут располагаться в более глубоких слоях кортикальной стромы. Они обычно выстланы простым кубическим или цилиндрическим эпителием →, аналогичным эпителию поверхности яичников.
(Справа) Поверхностные сосочковые разрастания, или микропапилломатоз, состоят из пальцевидных выростов кортикальной стромы ⇨, покрытых обычным поверхностным эпителием яичников. От поверхностных опухолей они отличаются простыми сосочками и отсутствием атипии и многослойности эпителия

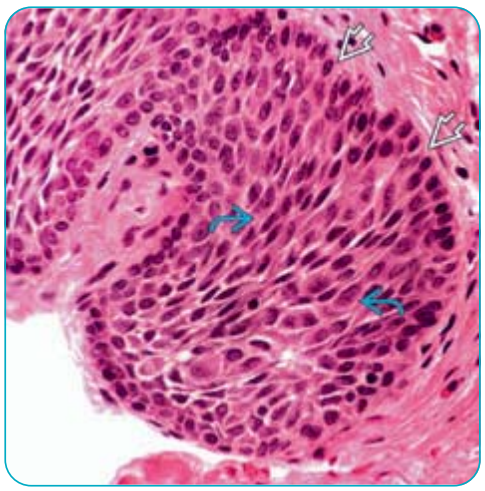
Спайка яичника

Гнезда Вальтхарда

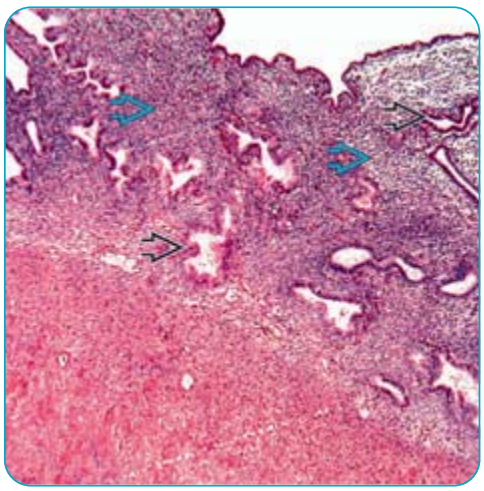


(Слева) Тонкие полосы волокнистой соединительной ткани →, называемые спайками, отходящие от поверхности яичников. Многочисленные спайки могут развиваться после перенесенных операций на брюшной полости или травм таза. Спайки повышают риск возникновения тазовых болей.
(Справа) Внутри яичника или широкой связки встречаются небольшие скопления эпителия уротелиального (переходного) типа ↗. В гнездах Вальтхарда могут присутствовать небольшие центрально расположенные кисты ⇨

Эпителий гнезд Вальтхарда

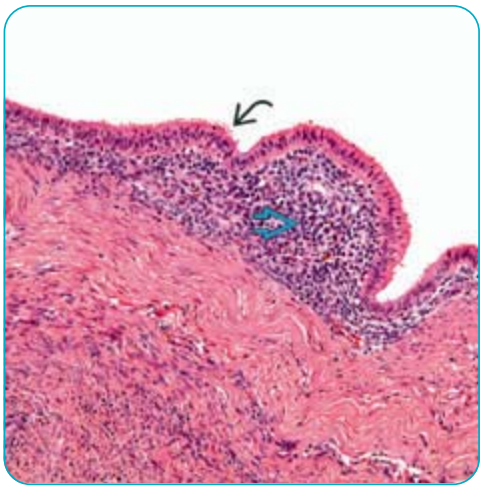


Эндометриоз

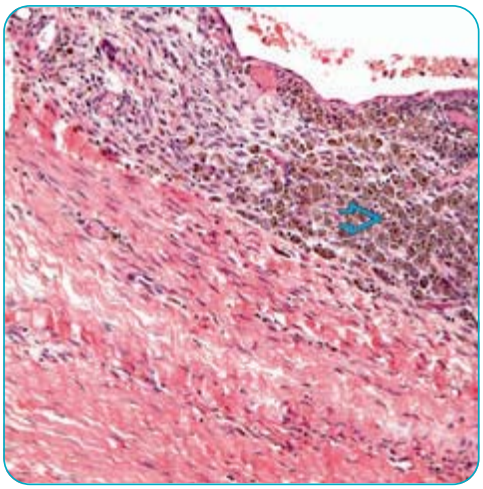


(Слева) Гнезда Вальтхарда состоят из переходного эпителия, поразительно похожего на эпителий мочевого пузыря. В основании многослойного эпителия находится четко выраженный базальный слой ⇨, который, кажется, «устремляется» к поверхности ↗.
(Справа) Нередко в яичнике обнаруживают обычные железы ⇨ и строму эндометрия ⇨. Это эндометриоз. Желез или стромы может быть много, как показано на рисунке, или они могут отсутствовать

Эндометриоз с отсутствием желез

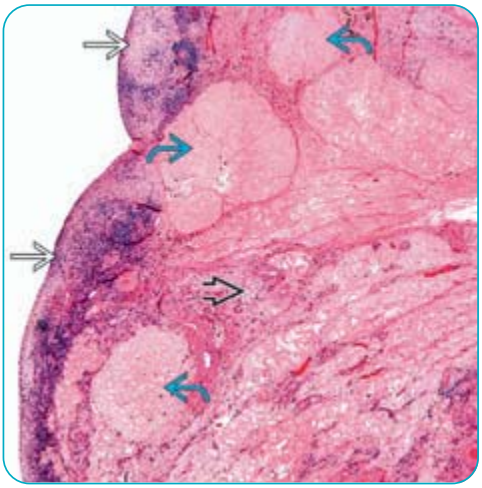


Кровоизлияние в строму при эндометриозе

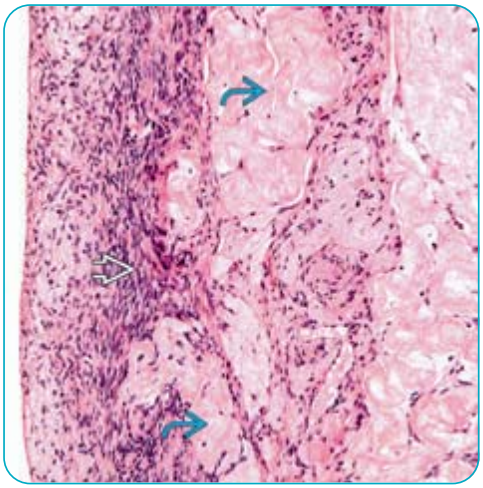


(Слева) Иногда при эндометриозе железы эндометрия отсутствуют, а имеется лишь эндометриальная строма ⇒. Эпителиальная выстилка ↷ иногда не визуализируется.
(Справа) Наличие пигментированных макрофагов ⇒ — еще один ценный гистологический признак эндометриоза. Эти пигментированные макрофаги поглощают кровь, связанную с эндометриозом, и могут располагаться в строме. При отсутствии желез или стромы на эндометриоз указывает кровоизлияние в строму

Атрофический яичник

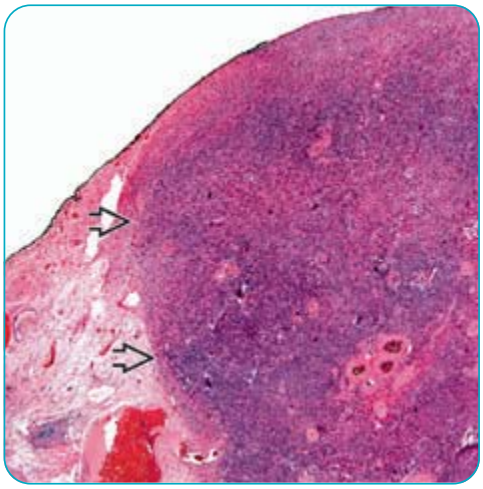


Корковое вещество и строма атрофического яичника

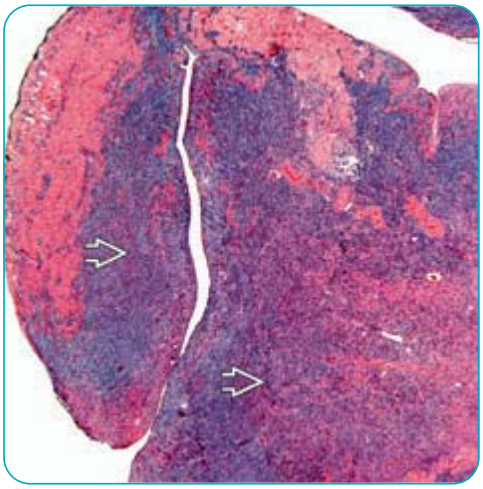


(Слева) В период менопаузы или после менопаузы в яичниках развивается целый ряд атрофических изменений. Обычно обнаруживают истончение коркового вещества ⇒, скудное мозговое вещество и строму ворот ⇒ яичника. Иногда присутствуют многочисленные белые тела ↷.
(Справа) В атрофическом яичнике видно сильно истонченное корковое вещество с очень скудной стромой ⇒ и два белых тела ↷

Узловая стромальная гиперплазия



Неузловая стромальная гиперплазия



(Слева) В период менопаузы и после менопаузы наблюдается гиперплазия стромы различной степени. В некоторых случаях гиперплазия стромы имеет четко очерченные границы ⇒ и может имитировать опухоль стромы полового тяжа (фиброму). Иногда могут присутствовать множественные узлы, которые изменяют нормальную структуру яичников.
(Справа) Умеренная гиперплазия стромы ⇒ в атрофическом яичнике. Отчетливо выраженный узел не формируется

Гиперплазия

- В период менопаузы и после менопаузы наблюдается различная степень гиперплазии стромы
- Гиперплазия кортикальной стромы может быть диффузной или узловой

Метаплазия

- Метаплазии подвергаются железы коркового вещества или кисты
  - Серозный, муцинозный или переходный типы
  - Гнезда Вальтхарда: гнезда переходного эпителия

Ошибки и артефакты

- Эндосальпингиоз
  - Мелкие кистозные структуры, выстланные эпителием трубного типа
- Доброкачественные кисты яичников (желтого тела беременных или кисты фолликулов) клинически могут напоминать опухоли
- Поверхностные сосочки похожи на поверхностные серозные опухоли (аденофибромы)
- Эндометриоз, особенно с реактивной атипией, клинически и гистологически может имитировать злокачественные новообразования

Плацента

Charles Matthew Quick

ПЛАЦЕНТА

Макроскопическая характеристика

- Пуповина
  - Желто-белая, частично полупрозрачная, шнуровидная структура
  - Проходят 2 артерии и 1 вена
  - Содержит вартонов студень
- Амниотические (плодные) оболочки
  - Мешковидная структура
  - Содержит плод и амниотическую жидкость
  - 2 слоя: амнион и хорион
- Плацентарный диск
  - Плоский дискообразный орган
  - Состоит из ворсинок хориона
  - Плодная поверхность (хориальная пластинка)
  - Материнская поверхность (котиледон)

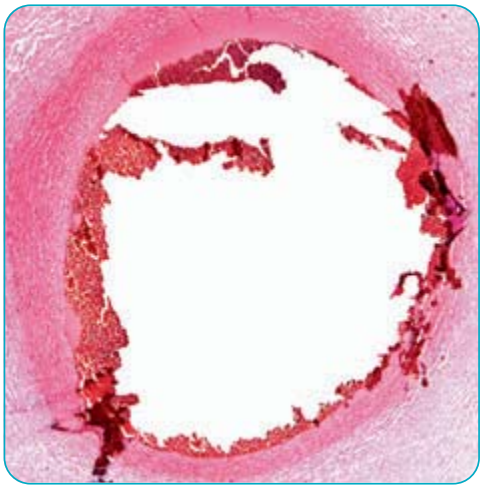
Микроскопическое строение

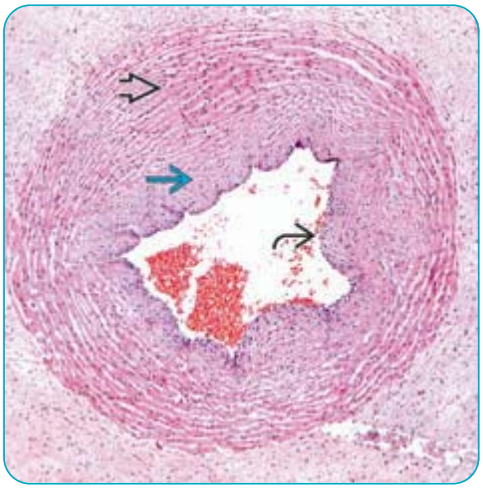
- Пуповина
  - Наружная поверхность выстлана амниотическим эпителием
  - Вартонов студень состоит из мукополисахаридов
  - Может присутствовать остаток желточного протока
    - Остаточное соединение желточного мешка с развивающейся средней кишкой
    - Трубчатая структура, выстланная цилиндрическим или кубическим эпителием, может содержать муцин
  - Остаток аллантоисного протока
    - Представляет собой инволютивный аллантоис
    - Находится между пупочными артериями в проксимальном отделе пуповины
    - Выстлан различными типами эпителия, например, переходным, простым кубическим
- Амнион
  - Один слой кубических или уплощенных эпителиальных клеток
  - В основе лежит базальная мембрана
  - Субамниотическая соединительная ткань
- Хорион
  - Расположен снаружи амниона
  - Состоит преимущественно из трофобластических клеток (Х-клеток) и стромы
- Стволовые ворсины
  - Большие ворсины, отходящие от пластин хориона, дающие начало вторичным ворсинам
- Вторичные ворсины
  - Ворсины среднего размера, образующиеся из стволовых ворсин, из которых формируются терминальные ворсины
- Третичные ворсины
  - Маленькие ворсины, богатые капиллярами
  - В них происходит обмен кислородом матери и плода

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

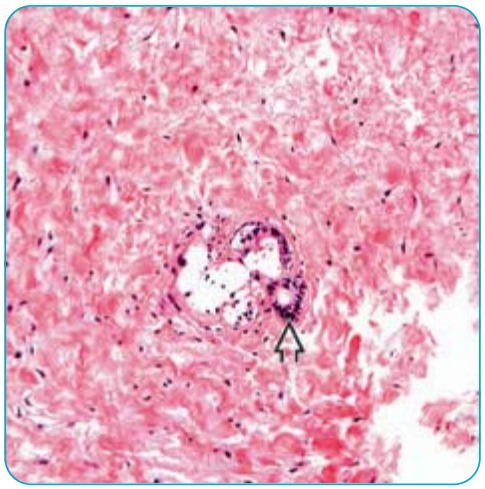
- Незрелые ворсины
  - Крупные ворсины с обильной ворсинчатой мезенхимой, центрально расположенными кровеносными сосудами и хорошо заметной выстилкой из трофобластов
- Зрелые ворсины



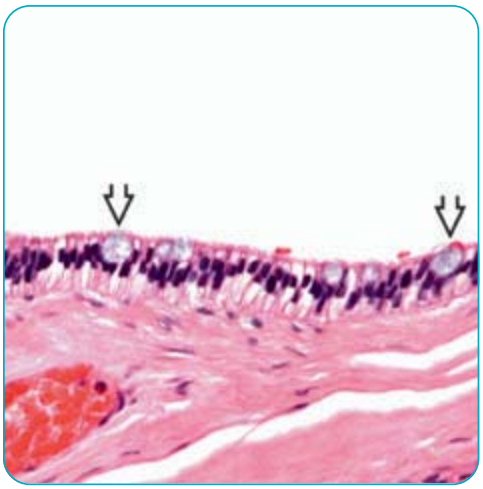


(Слева) В норме пуповина содержит 3 кровеносных сосуда: пупочную вену (показана здесь) и 2 пупочные артерии. (Справа) Пупочная артерия состоит из 2 мышечных слоев (внутреннего → и внешнего ⇨) и эндотелия ↗. Все 3 сосуда пуповины лишены адвентициального слоя, что отличает их от других кровеносных сосудов организма. Поскольку адвентиция отсутствует, также нет лимфатических сосудов и собственных сосудов артерий, вен, лимфатических сосудов (vasa vasorum) которые обычно находятся в этом слое

Пуповина: остаток желточного протока



Пуповина: эпителий остатка желточного протока



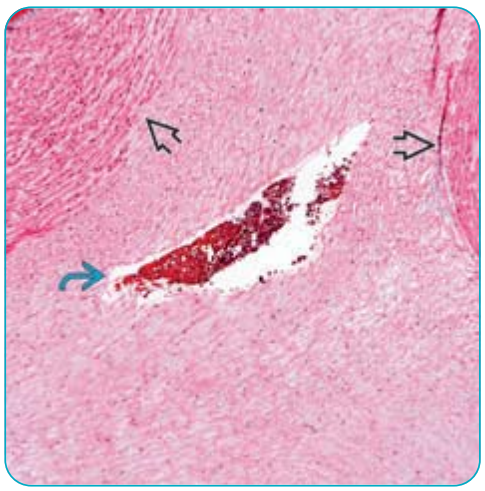
(Слева) Желточный проток представляет собой соединение остатка желточного мешка и развивающейся средней кишки. Эта трубчатая структура выстлана цилиндрическим или кубическим эпителием ⇨, который может секретировать муцин. Иногда присутствует гетеротопическая ткань желудка, поджелудочной железы или кишечника.
(Справа) Выстилающий эпителий желточного протока иногда содержит гетеротопическую ткань, например, слизистый эпителий с редкими бокаловидными клетками ⇨

Остаток аллантоиса в пуповине

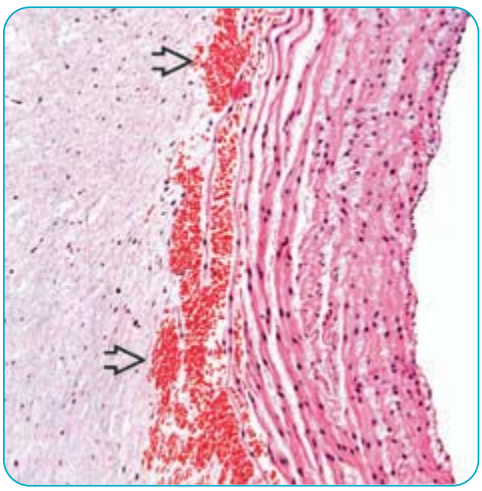
Эпителий остатка аллантоиса в пуповине

(Слева) Остаток аллантоиса ⇨ (канал) представляет собой аллантоис после инволюции. Этот остаток обнаруживают в проксимальной части пуповины, обычно между пупочными артериями →.
(Справа) Внутри остатков аллантоиса можно увидеть различные типы эпителиальной выстилки, включая переходный эпителий, простой кубический эпителий (представлен на фото ⇨ с вакуолями) и клетки, подобные клеткам желточного мешка. Остаток аллантоиса и его эпителиальной выстилки редко имеет клиническое значение

Расположение остатка аллантоиса в пуповине

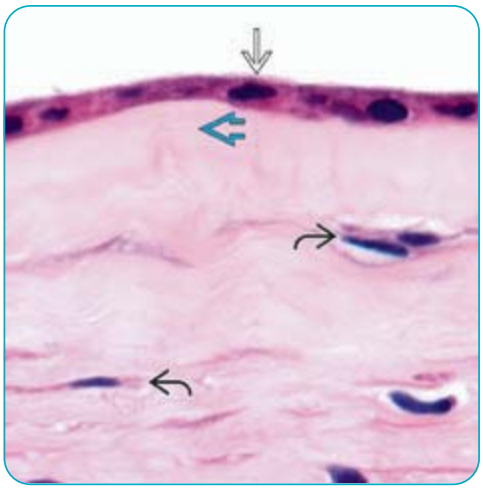


Кровоизлияние в пуповине

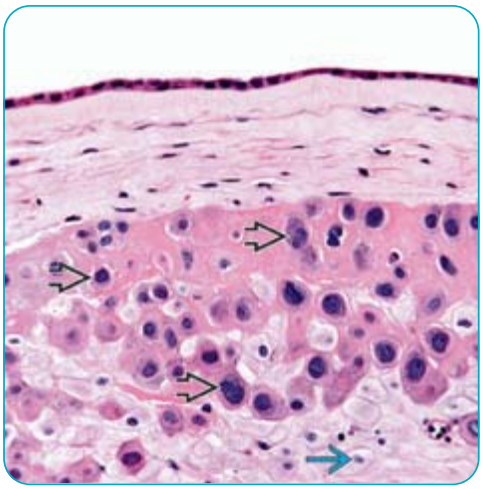


(Слева) Эпителиальная выстилка в остатке аллантоиса ↗ может отсутствовать; его можно идентифицировать по расположению между пупочными артериями ⇨.
(Справа) В пуповине иногда обнаруживают периваскулярное кровоизлияние ⇨. Если визуально гематомы нет, эти области скорее всего представляют собой артифициальную экстравазацию крови в периваскулярную ткань. Обычно это происходит из-за растяжения или пережатия пуповины и не имеет клинического значения

Амнион



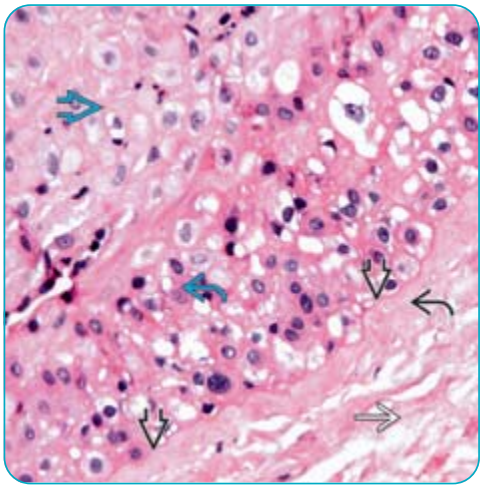
Амнион и хорион



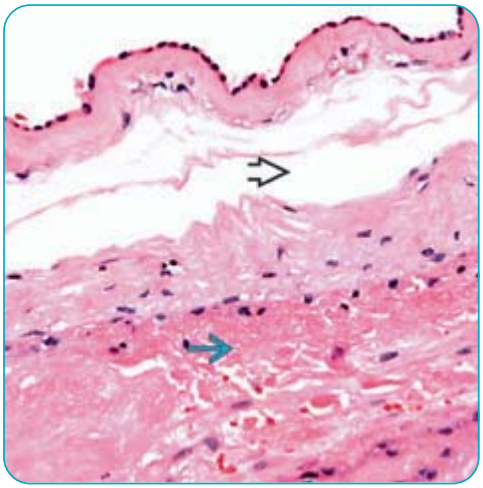
(Слева) Эпителий амниона обычно состоит из одного слоя кубических клеток ⇒, иногда с признаками уплощения. Эпителий расположен на гомогенной эозинофильной базальной мембране ⇨. Непосредственно под базальной мембраной расположен слой фибробластов ↷.

(Справа) Хорионические «Х-клетки» ⇨ образуют первый слой клеток хориона. Эти клетки обычно видны вместе с расположенными под ними материнскими децидуальными клетками →

Поверхностные слои хориона



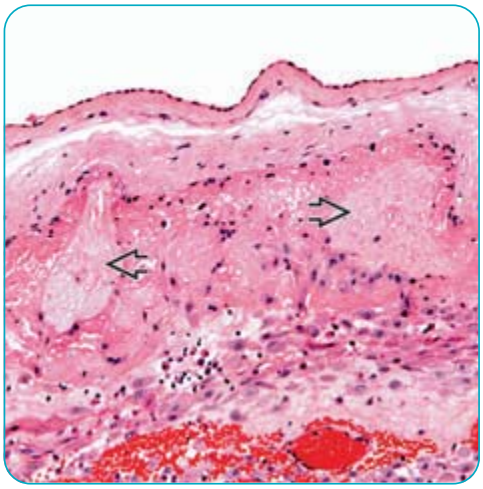
Субамниотические щели



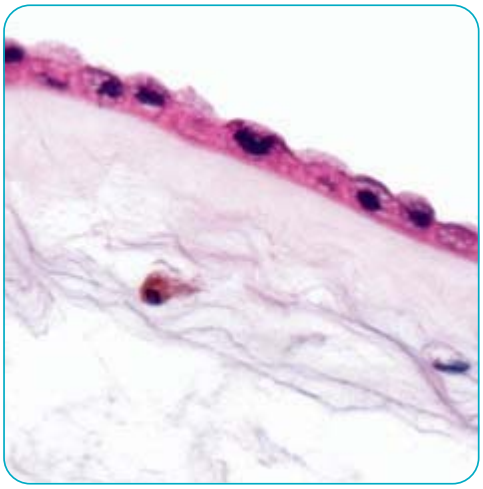
(Слева) Хорион состоит из нескольких слоев. Губчатый слой ⇒ относительно бесклеточный и разделяет амнион и хорион. Под губчатым слоем видны разрозненные макрофаги и фибробласты. Следующий слой — ретикулярная зона ↷, за ней — ложная базальная мембрана ⇨. Под ней находятся Х-клетки ↷ и децидуальные клетки ⇨.

(Справа) Артифициальные субамниотические щели ⇨ и субхориональный фибрин → не имеют клинического значения

Склеротические ворсины оболочки



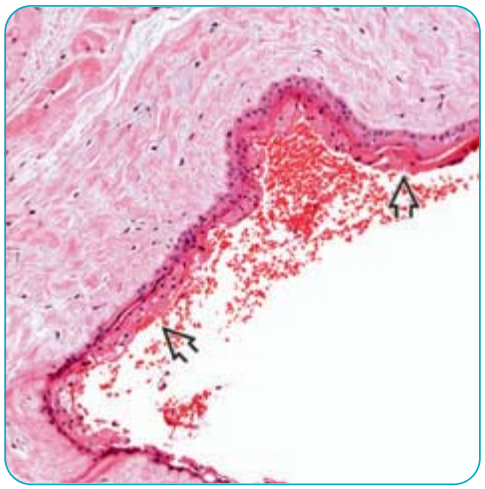
Субамниотические макрофаги



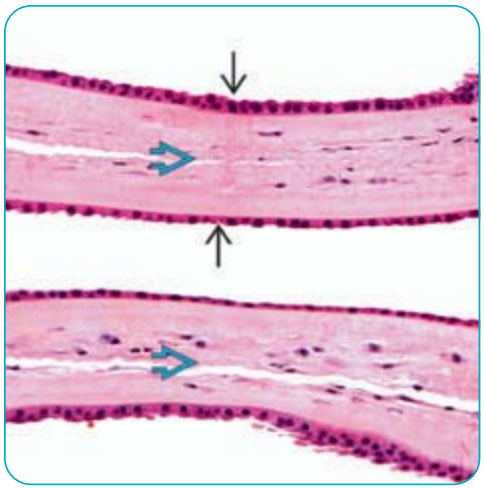
(Слева) В хорионической части плацентарных оболочек видны разрозненные остатки склеротических ворсинок ⇨.

(Справа) Под амнионом, внутри хориона или в артифициальной щели обнаруживают редкие макрофаги. При окрашивании меконием в представленном случае виден макрофаг с большим количеством глобулярного коричневого пигмента

Плоскоклеточная метаплазия амниона

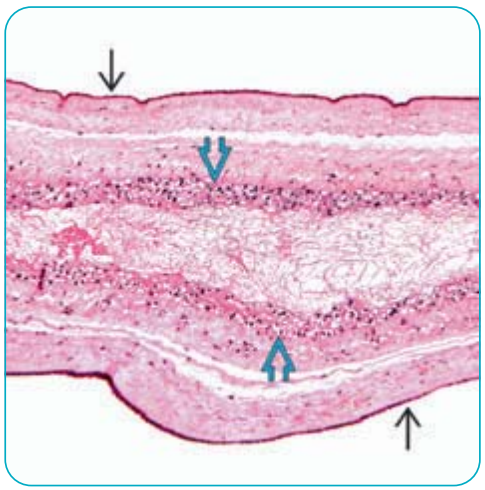


Диамниотическая монохориальная оболочка

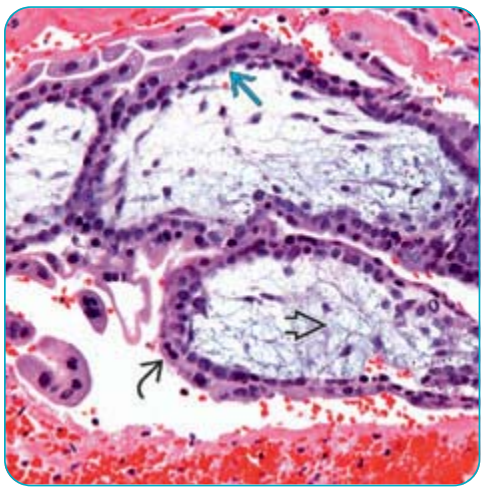


(Слева) Амниоциты оболочек и хорионической (плодной) поверхности могут подвергаться плоскоклеточной метаплазии, которая никак не влияет на развивающийся плод.
(Справа) При многоплодной беременности можно увидеть несколько вариантов оболочек. При наличии одного относительно истонченного и бесклеточного хориона и двух амниотических мешочков образуется диамниотическая монохориальная оболочка

Диамниотическая бихориальная оболочка

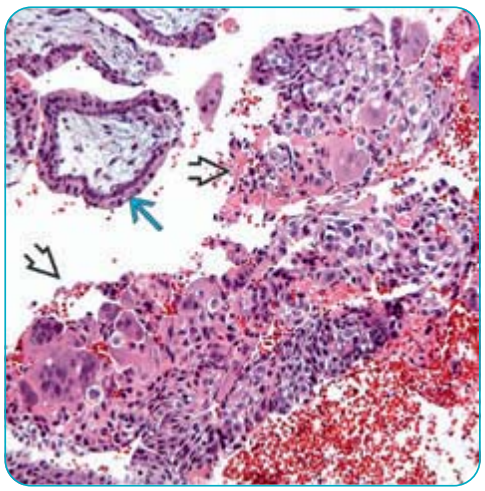


Незрелые ворсины

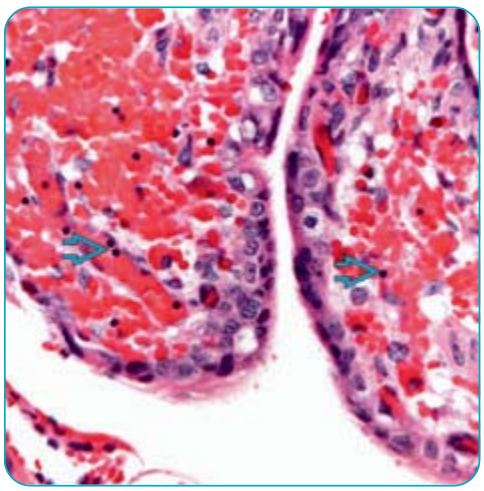


(Слева) Двуплодная беременность с двумя полными наборами амниотических оболочек приводит к появлению сросшихся оболочек (Т-зона мембраны). Эти оболочки состоят из 2 отдельных хорионических и амниотических слоев.
(Справа) Ворсины на сроке гестации около 6 нед. имеют округлую или овальную форму с базофильной стромой и относительно малым содержанием в строме кровеносных сосудов. Видны слои цитотрофобласта и синцитиотрофобласта, содержащие большое количество клеток по сравнению с их содержанием на поздних сроках беременности

Незрелые ворсины и трофобласты

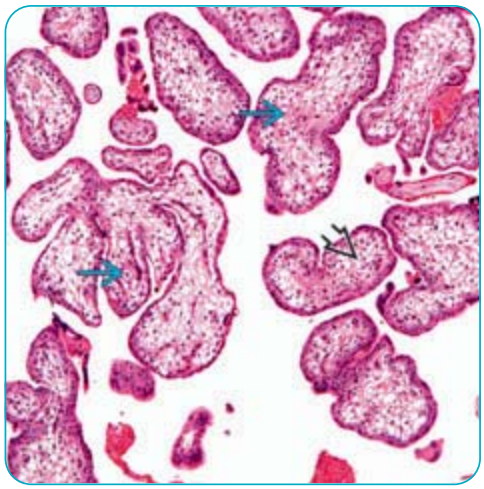


Клетки крови плода

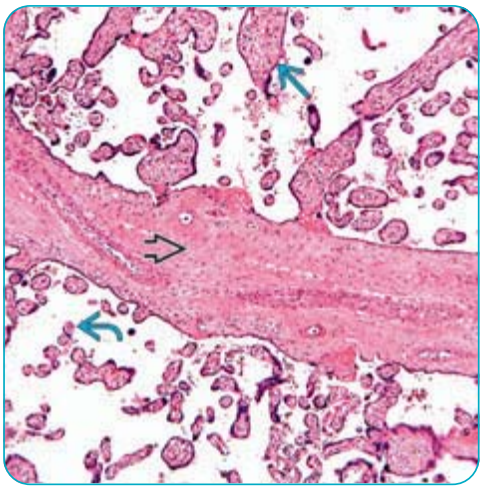


(Слева) Количество вневорсинчатых трофобластов (промежуточных и синцитиотрофобластов) может быть относительно увеличено, и они образуют плотные скопления. Наличие совсем незрелых ворсинок позволяет исключить хориокарциному.
(Справа) Капилляры начинают разрастаться внутри незрелых ворсинок с 6-й недели беременности. С этого времени и до 10–12-й недели в нормальной плаценте обнаруживают ядерные эритроциты плода

Незрелые ворсины

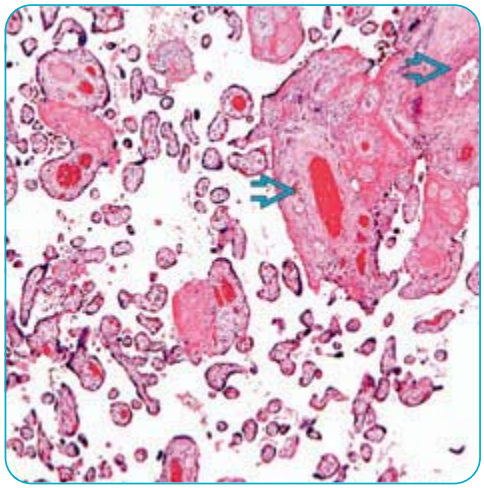


Ворсины плаценты

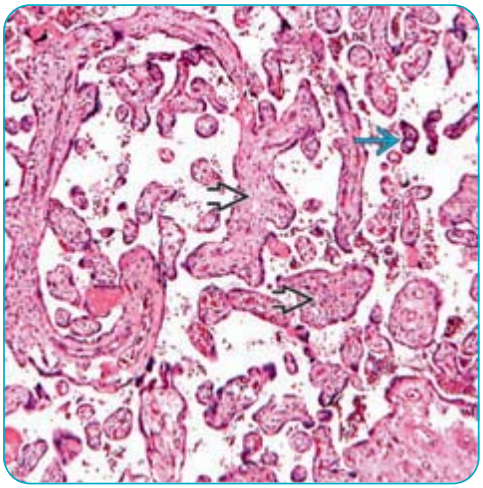


(Слева) Незрелые ворсины крупнее, содержат более клеточную строму по сравнению со зрелыми. Кровеносные сосуды внутри ворсин занимают центральное положение. На протяжении беременности ворсины становятся меньше.
(Справа) В зрелой плаценте выделяют 3 типа ворсин. По мере удаления от хорионической пластинки стволовые ворсины дают начало вторичным ворсинкам, которые разветвляются и образуют третичные ворсины

Стволовые ворсины плаценты

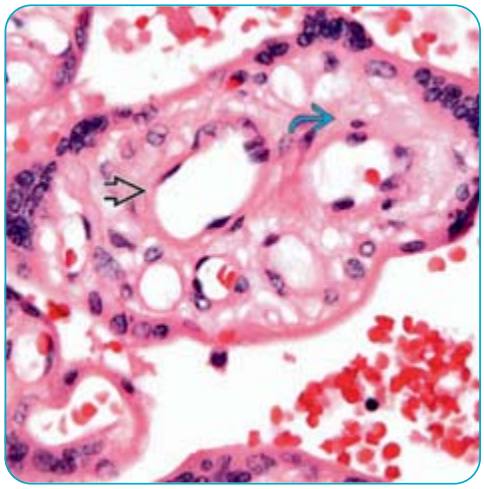


Вторичные ворсины плаценты

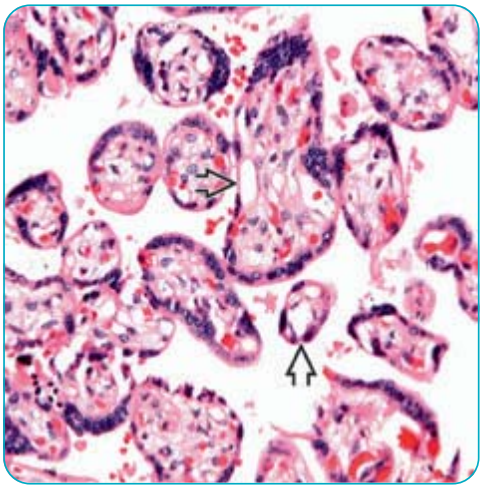


(Слева) В правом верхнем углу видна большая стволовая ворсина. Стволовые ворсины содержат крупные стволовые кровеносные сосуды, которые сливаются в хорионической пластинке и в конечном итоге в пуповине.
(Справа) Многочисленные вторичные ворсины дают начало редким третичным, или терминальным, ворсинам. Вторичные ворсины отличаются от стволовых отсутствием крупных толстостенных артерий и вен

Вторичная ворсина

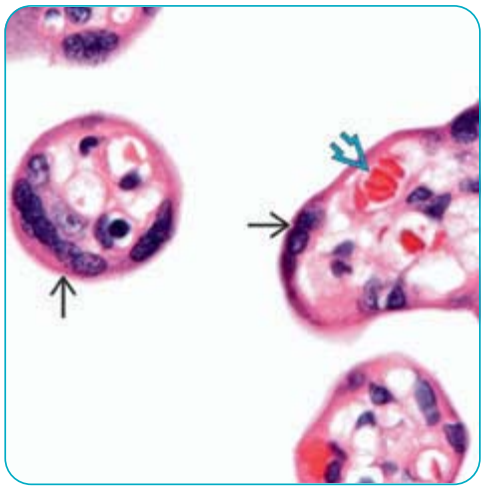


Третичные ворсины плаценты

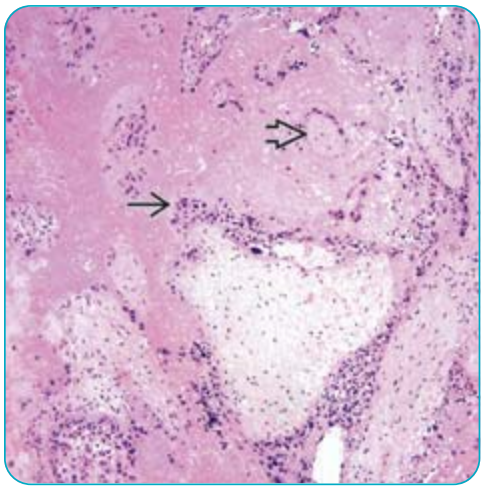


(Слева) Вторичные ворсины, как правило, содержат множество капилляров, которые обычно занимают центральное положение. По сравнению с терминальными ворсинами содержат большее количество сосудистых структур и стромы.
(Справа) Третичные ворсины имеют различный размер, но обычно они меньше вторичных ворсин. Периферическое расположение капилляров ворсин способствует передаче кислорода от матери к плоду

Третичные ворсины

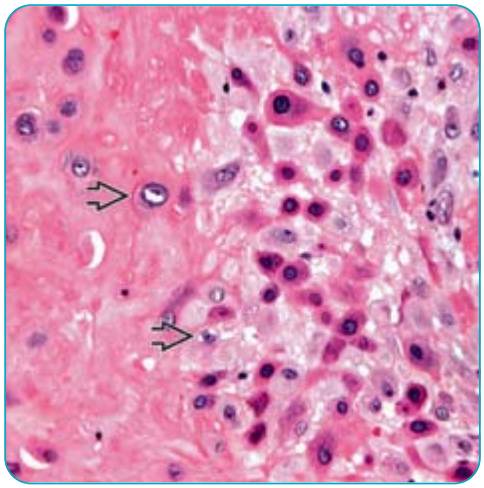


Околоворсинчатый фибрин

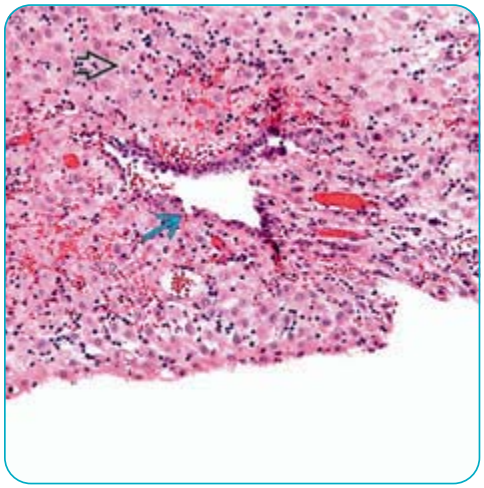


(Слева) В зрелых третичных ворсинах тонкий и неровный слой цитотрофобласта обычно не виден. Единственный его признак — скопления темноокрашенных ядер → клеток синцитиотрофобласта. В капиллярах терминальных ворсин может быть видна кровь плода ⇒.
(Справа) В нормальной, на первый взгляд, плаценте встречаются разрозненные зоны околоворсинчатого фибрина. Фибрин покрывает ворсины ⇨, что приводит к их инволюции. Трофобласты → могут сохраняться

Децидуальная оболочка

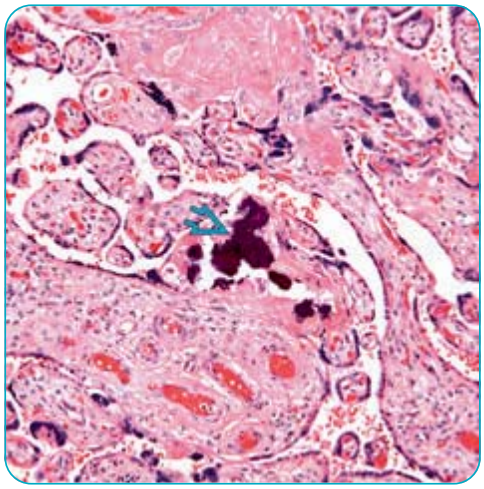


Децидуализированный эндометрий

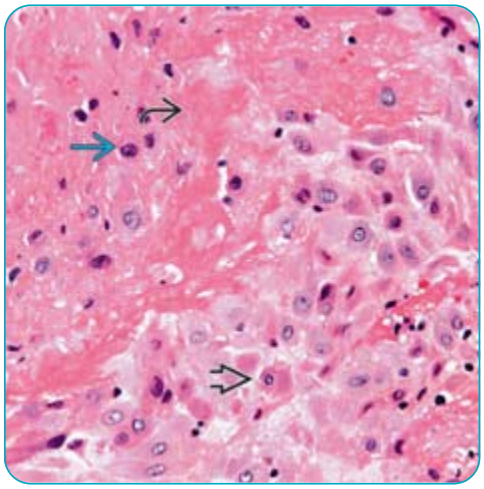


(Слева) Стромальные клетки эндометрия подвергаются процессу «децидуализации» с образованием так называемой децидуальной оболочки ⇨. Клетки децидуальной оболочки распознают по широкой эозинофильной цитоплазме, центрально расположенным везикулярным ядрам и четким границам клеток.
(Справа) Иногда вместе с плацентой присутствуют большие фрагменты желез децидуализированного эндометрия → и стромы ⇨. Эти фрагменты могут быть преобладающим компонентом так называемых продуктов зачатия, встречающихся в случаях несостоявшегося выкидыша беременности или беременности сроком менее 24 нед.

Кальцификация



Место имплантации плаценты



(Слева) Внутри или вокруг ворсин зрелой плаценты обычно обнаруживают разрозненные кальцинаты ⇒. Кальцификация часто встречается в норме. Однако чрезмерная для гестационного возраста кальцификация может свидетельствовать об ишемии.
(Справа) Место имплантации плаценты состоит из материнской децидуальной оболочки ⇨, вневорсинчатых трофобластов → и фибриноида Нитабуха ↗. Обнаружение места имплантации может служить доказательством внутриматочной беременности при отсутствии ворсинок

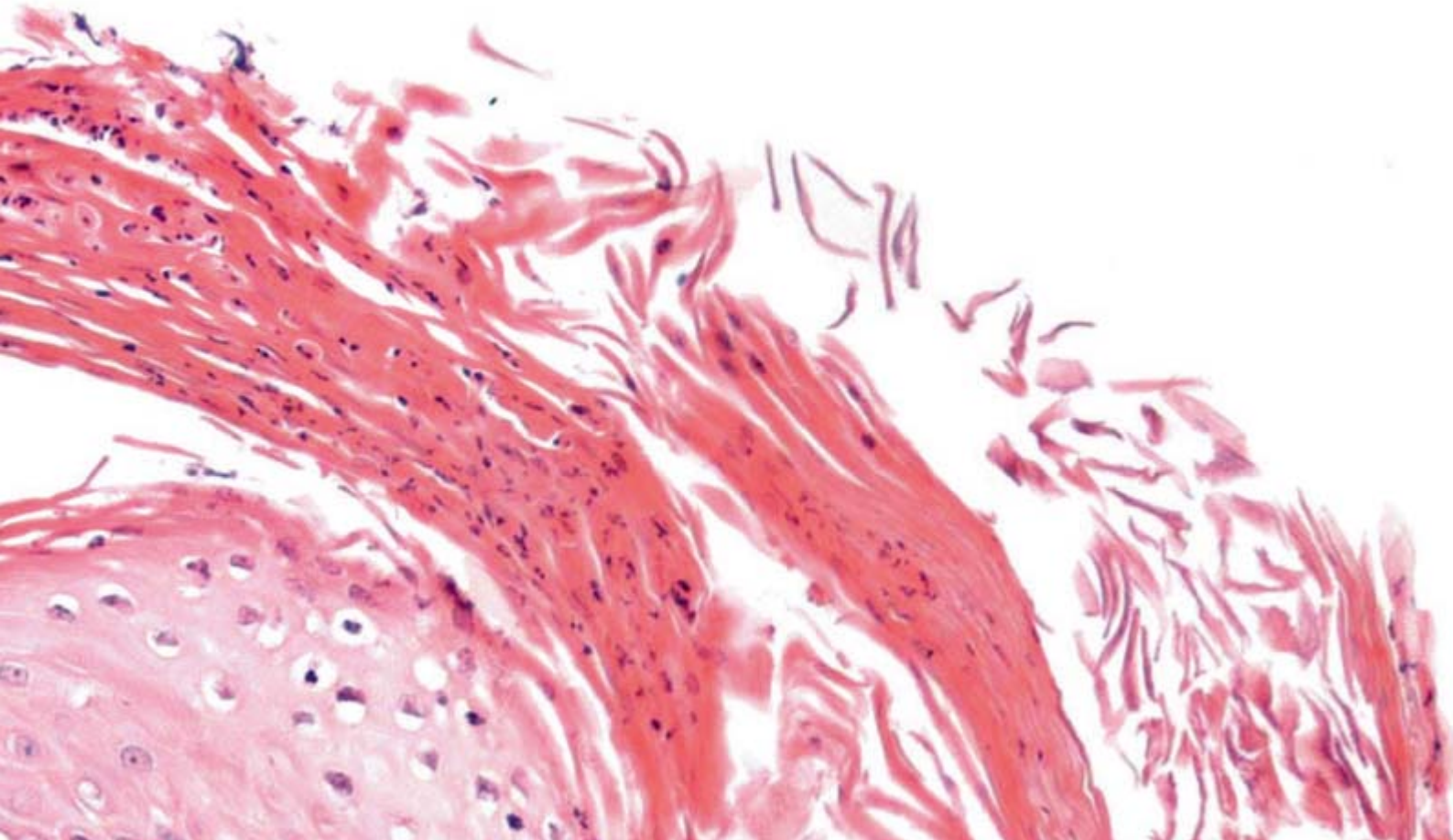
- Сравнительно меньше по размеру и многочисленнее по сравнению с менее зрелыми ворсинами
- Кровеносные сосуды расположены более периферически, трофобласты выражены меньше

Метаплазия

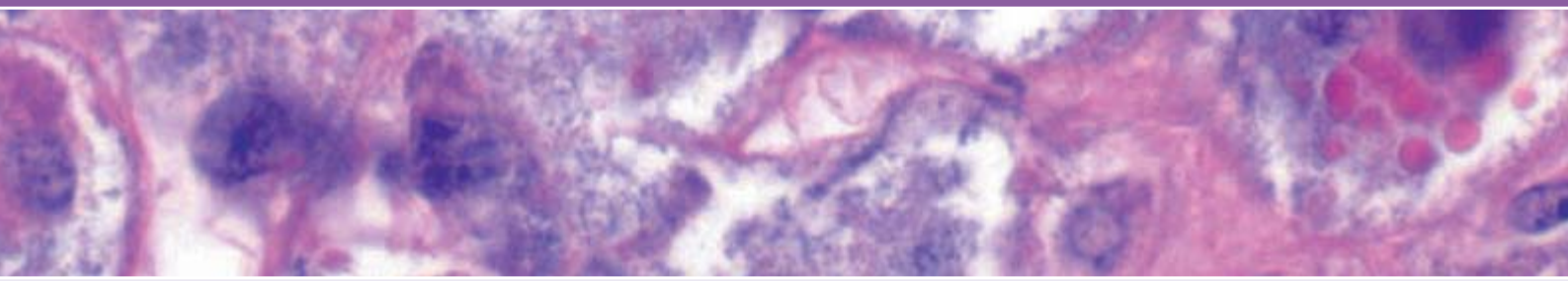
- Плоскоклеточная метаплазия амниотического эпителия встречается в норме или развивается на фоне раздражения хориона

Ошибки и артефакты

- Извитость сосудов в пуповине
  - Также называют ложными узлами
  - Может приводить к ошибочному впечатлению о наличии более 3 сосудов в пуповине
- Варианты остатка желточного протока
  - Иногда возникают кистозные изменения с присутствием гетеротопической ткани (например, желудка, поджелудочной железы, кишечника)
- Артифициальное периваскулярное кровоизлияние
  - Эритроциты вне кровеносных сосудов в вартоновом студне
  - Нет клинических признаков гематомы



Раздел 14
Эндокринная система



Надпочечник 464

Параганглии 471

Щитовидная железа 474

Паращитовидные железы 479

Эпифиз 484

Гипофиз 487

Надпочечник

Roni Michelle Cox, Matthew R. Lindberg

НАДПОЧЕЧНИК

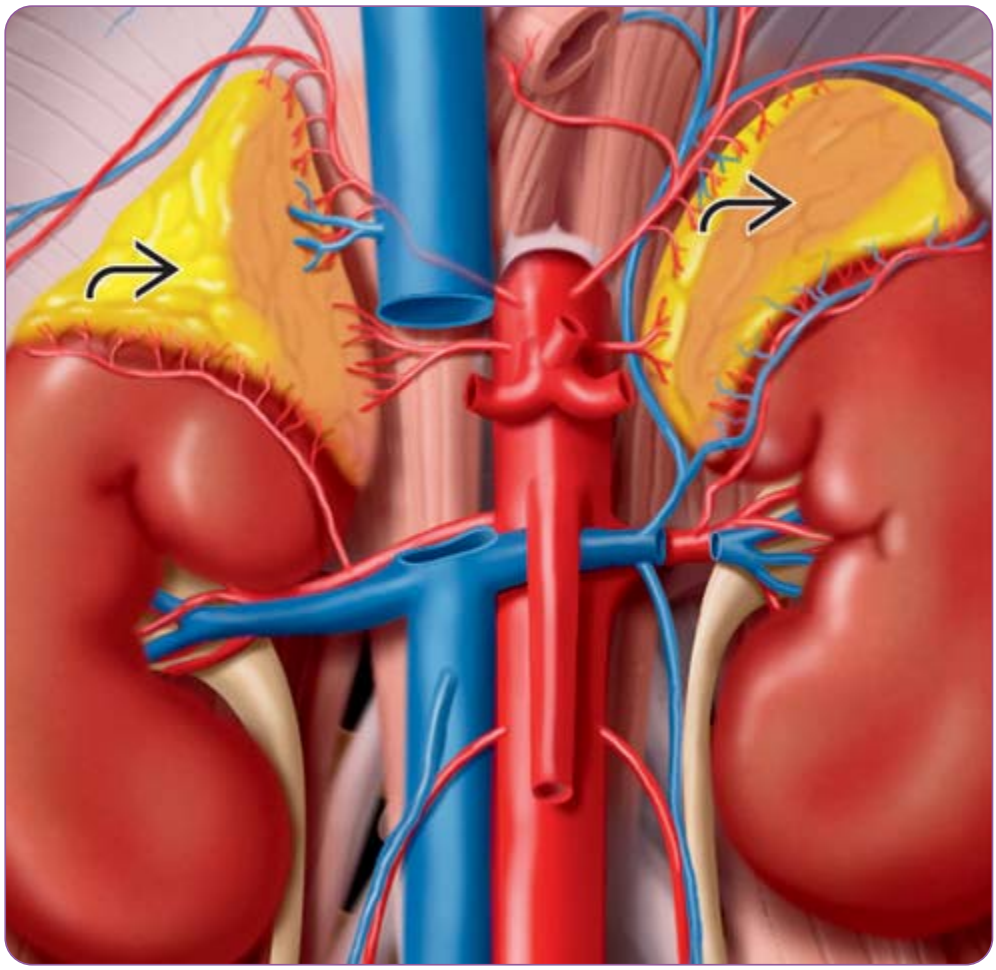
Макроскопическая характеристика

- Расположен в забрюшинном пространстве кверху и медиально относительно почки
- Правый надпочечник пирамидальной формы, левый имеет форму полумесяца
- На разрезе визуально видны 3 зоны
  - Наружный слой: толстый, ярко-желтого цвета; в основном состоит из пучковой зоны
  - Средний слой: тонкий, коричневого цвета, состоит из сетчатой зоны
  - Внутренний слой: серый, образован мозговым веществом надпочечников
    - Присутствует в головке и теле железы и отсутствует в хвосте железы

Микроскопическое строение

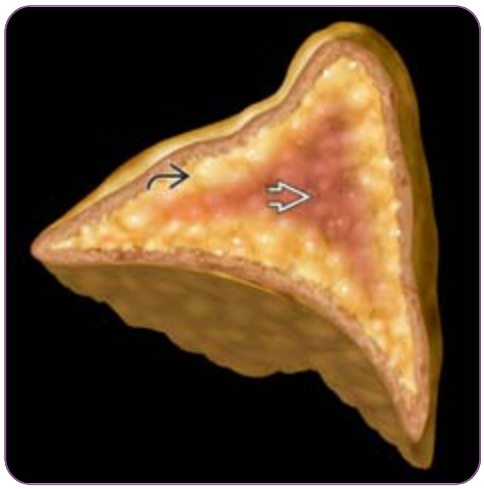
- Надпочечники покрыты фиброзной капсулой
- По гистологическому строению выделяют 3 слоя (начиная от наружного к внутреннему)
  - Клубочковая зона
    - Тонкий слой кубических клеток, расположенных в виде кластеров
  - Пучковая зона
    - Толстый слой клеток с большим количеством вакуолей, расположенных в виде тяжей
  - Сетчатая зона
    - Слой клеток различной толщины, имеющих выраженную эозинофильную окраску
- Мозговой слой надпочечников
  - Слои клеток разного размера, полигональной формы с базофильной или амфифильной зернистой цитоплазмой

Надпочечники

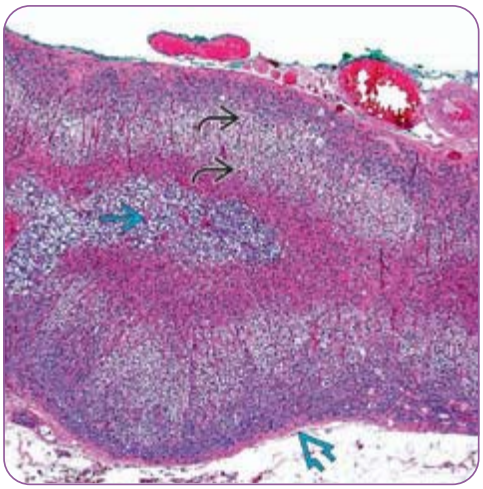


Надпочечники → расположены в забрюшинном пространстве над почками. Правый надпочечник пирамидальной формы, левый — имеет форму полумесяца. Кровоснабжение происходит из верхней (отходит от нижней диафрагмальной артерии), средней (отходит от аорты) и нижней (отходит от почечной артерии) надпочечниковых артерий

Вид надпочечника на разрезе

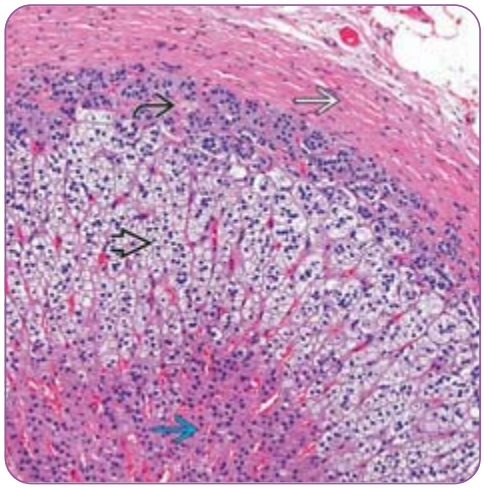


Надпочечник

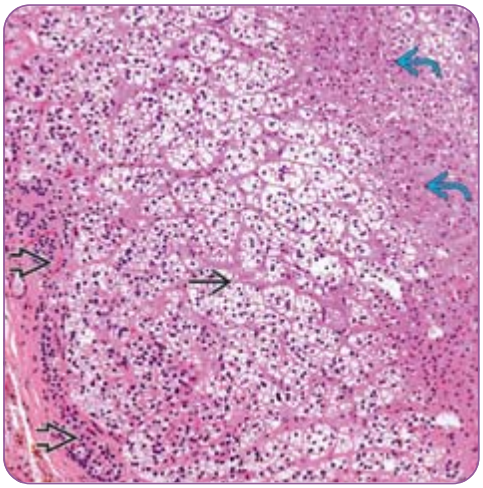


(Слева) Самый внутренний слой надпочечника, мозговой ⇨, представлен серой блестящей тканью и окружен наружной ярко-желтой тканью коры надпочечника →.
(Справа) При малом увеличении виден наружный корковый слой →, состоящий из 3 различных слоев, и внутреннее мозговое вещество надпочечника →. По периферии надпочечник окружен тонкой фиброзной капсулой ⇨

Кора надпочечника

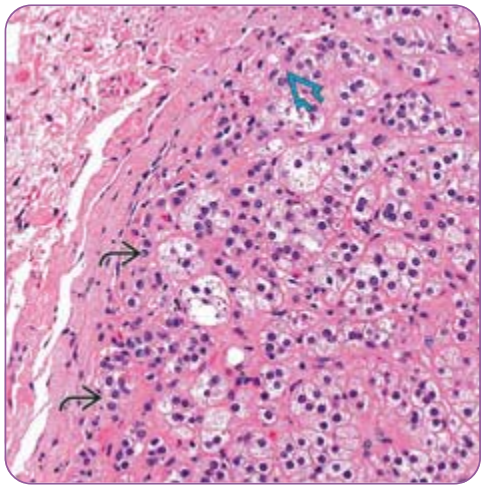


Слои надпочечника

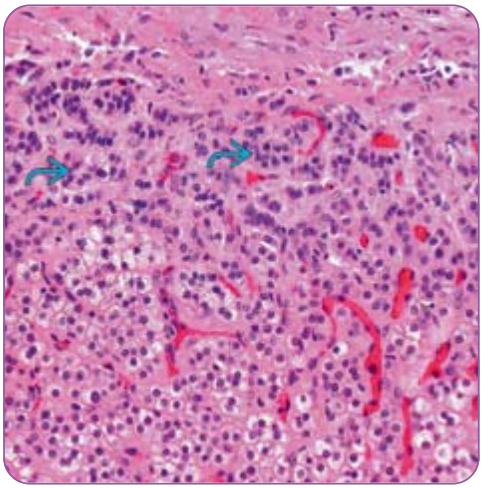


(Слева) Кора надпочечника состоит из 3 слоев. Клубочковая зона → расположена непосредственно под капсулой. Пучковая зона ⇨ образует средний слой коры. Сетчатая зона → формирует самый внутренний слой. Видна фиброзная капсула ⇨.
(Справа) Тонкий прерывистый слой клеток клубочковой зоны ⇨ расположен непосредственно под капсулой. Сетчатая зона → находится в самом глубоком слое коры надпочечников и состоит из клеток с яркой эозинофильной цитоплазмой. Между этими слоями расположены клетки пучковой зоны → с большим количеством вакуолей в цитоплазме. Пучковая зона образует большую часть коры

Клубочковая зона

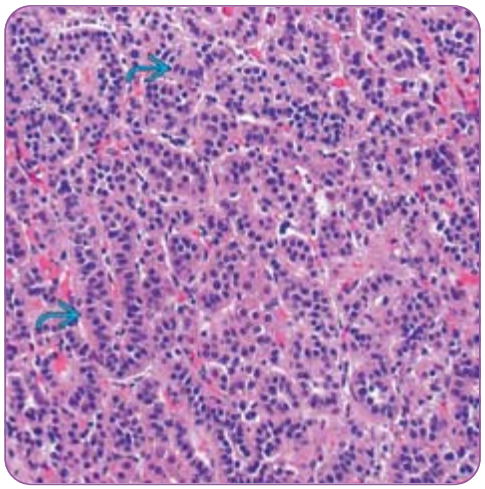


Клетки клубочковой зоны

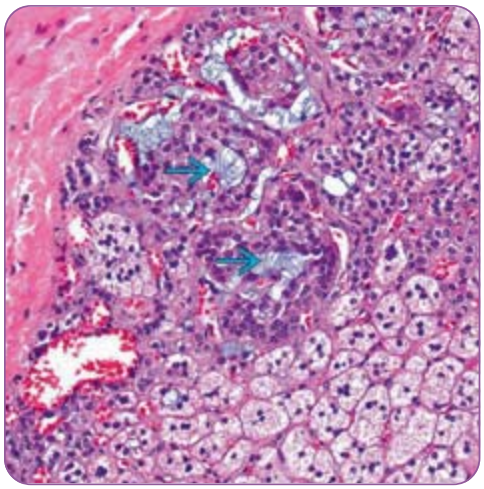


(Слева) Клетки клубочковой зоны → расположены непосредственно под капсулой надпочечника. Этот слой коры обычно тонкий, часто прерывистый. Из-за щелей в некоторых участках клетки пучковой зоны ⇨ прилегают непосредственно к капсуле надпочечника.
(Справа) Клетки клубочковой зоны → расположены небольшими скоплениями и клубками. Цитоплазма клеток слегка эозинофильная или амфифильная по сравнению с клетками расположенной под ней пучковой зоны

Клубочковая зона (косой срез)

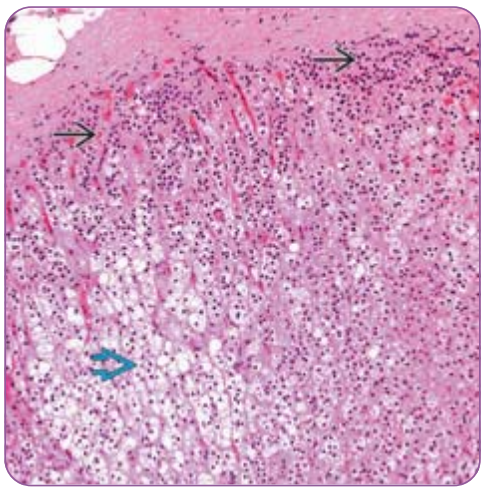


Редкое миксоидное изменение

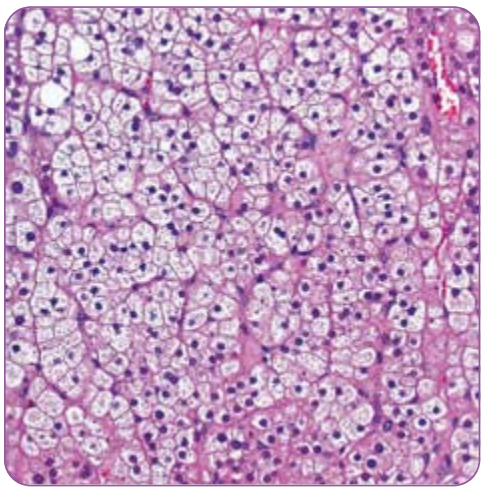


(Слева) Клубочковая зона обычно тонкая. При косом срезе создается впечатление более широкой клубочковой зоны. Некоторые клетки имеют неправильную цилиндрическую форму.
(Справа) В наружном слое коры или в прилегающей фиброзно-жировой ткани надпочечников в редких случаях встречаются очаговые миксоидные изменения

Пучковая зона

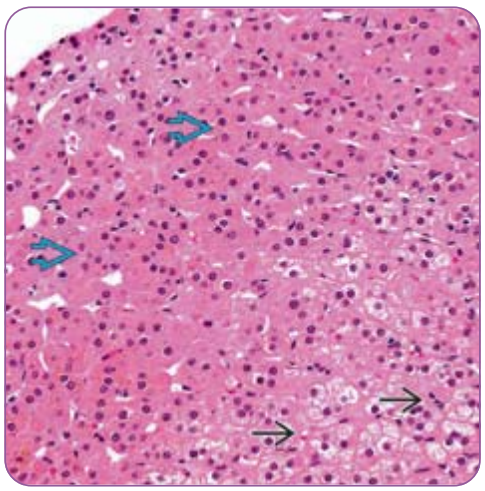


Признаки вакуолизированной цитоплазмы

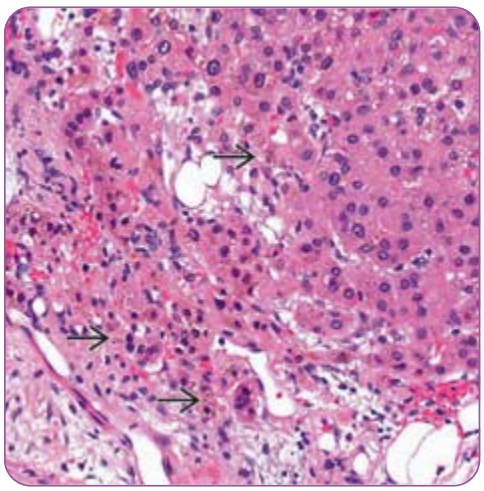


(Слева) Пучковая зона составляет большую часть коры надпочечников и расположена под клубочковой зоной. В клетках развитая цитоплазма с большим содержанием липидов, которые определяют мелковакуолизированный вид клеток и желтый цвет коры надпочечников.
(Справа) В цитоплазме клеток пучковой зоны при большом увеличении видны мелкие вакуоли

Сетчатая зона

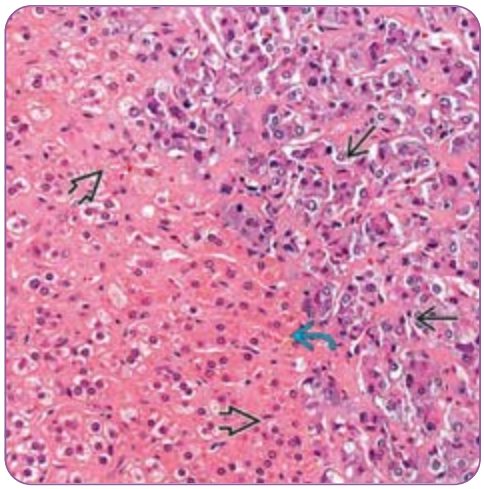


Липохромный пигмент

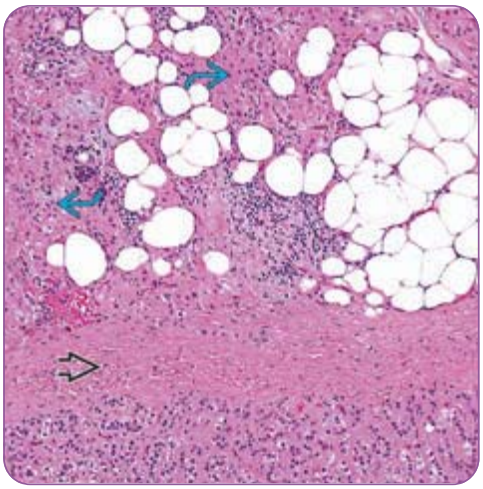


(Слева) Сетчатая зона образует самый внутренний слой коры надпочечников. Цитоплазма клеток более эозинофильная по сравнению с клетками соседней пучковой зоны.
(Справа) В цитоплазме клеток сетчатой зоны иногда присутствуют скопления липохромного пигмента золотисто-коричневого цвета. Наибольшее количество пигмента присутствует в более глубоких клетках сетчатой зоны вдоль кортикомедуллярного перехода

Граница коры и мозгового вещества надпочечников

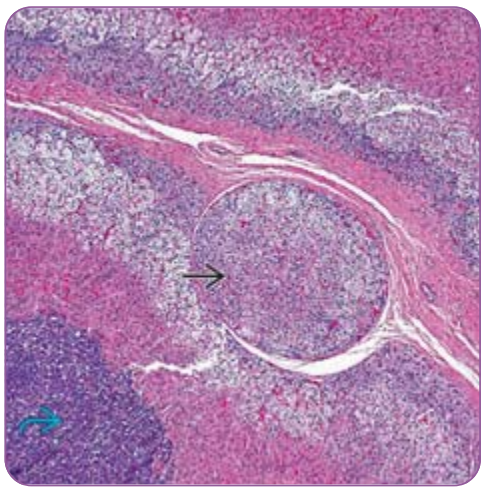


Капсула надпочечника

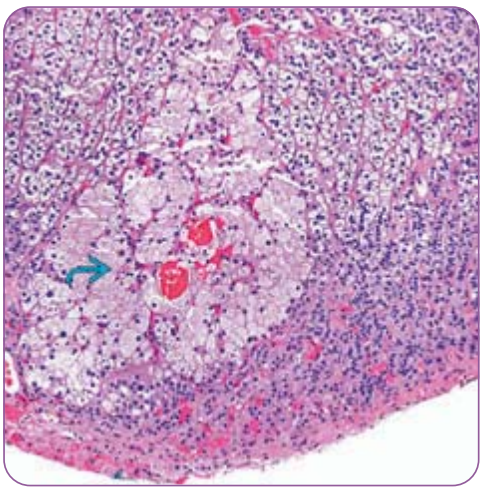


(Слева) Граница сетчатой зоны ⇨ коры надпочечников и расположенного под ним мозгового вещества → неровная. В цитоплазме клеток сетчатой зоны вдоль границы присутствует липохром ↷.
(Справа) Скопления клеток коры надпочечников ↷ можно обнаружить за пределами капсулы надпочечника ⇨ в окружающей клетчатке. Такие скопления сохранных клеток коры считаются нормой, их не следует путать с опухолевым процессом

Кортикальный узел

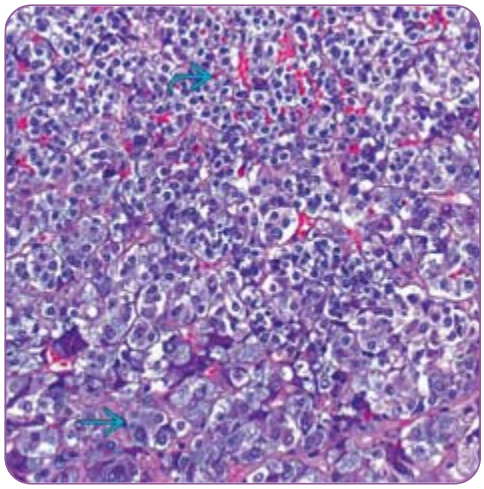


Кортикальный узел

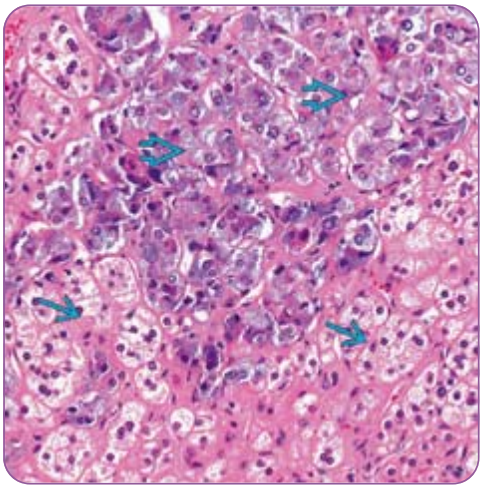


(Слева) В коре или в капсуле иногда встречаются небольшие микроскопические узелки или очаги гиперплазии →. Виден более темный мозговой слой надпочечника ↷.
(Справа) Кортикальный узелок ↷ без четких границ состоит из клеток пучковой зоны с широкой пенистой цитоплазмой и большим количеством вакуолей. С возрастом такие локализованные скопления клеток встречаются чаще

Мозговое вещество надпочечников

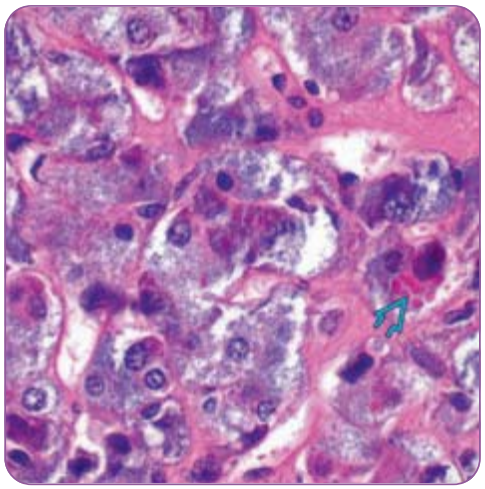


Клетки мозгового вещества надпочечников

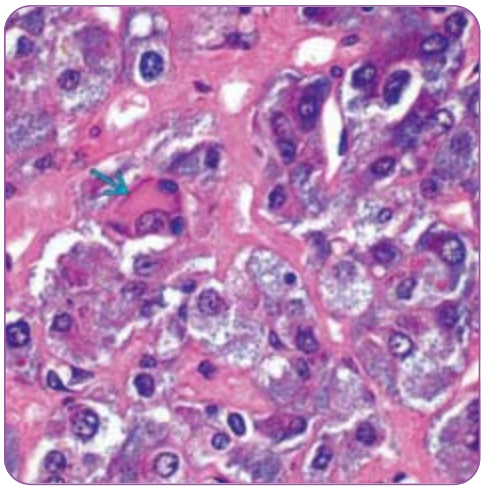


(Слева) Клетки мозгового вещества надпочечников расположены группами и окружены сосудисто-волокнистыми перегородками. Цитоплазма базофильная или амфофильная, клетки разного размера и формы — от маленькой круглой ↷ до широкой полигональной →, иногда встречаются участки клеток с вакуолизированной цитоплазмой.
(Справа) Цитоплазма клеток мозгового вещества надпочечников базофильная ⇨ и зернистая, в отличие от клеток коры надпочечников →

Цитологическая картина клеток мозгового вещества надпочечников

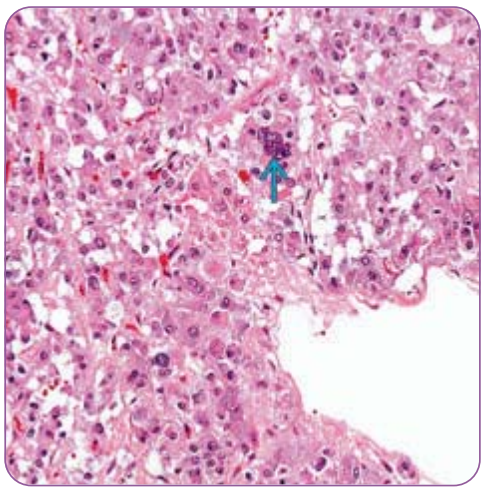


Редкие ганглиозные клетки

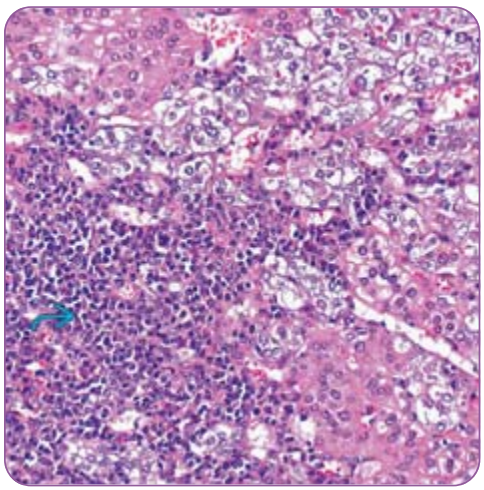


(Слева) Ядра клеток мозгового вещества надпочечников имеют везикулярный вид и содержат слипшийся хроматин, конденсированный по периферии ядра вдоль ядерной мембраны. Иногда присутствует центрально расположенное ядрышко. Ядра часто расположены эксцентрично. В цитоплазме клеток иногда обнаруживают глобулы ⇨.
(Справа) Среди клеток мозгового вещества надпочечников видны редкие ганглиозные клетки →, расположенные поодиночке или небольшими группами

Очаговая атипия

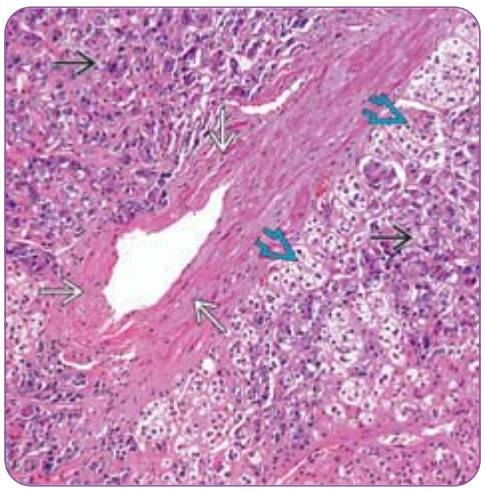


Клетки воспаления

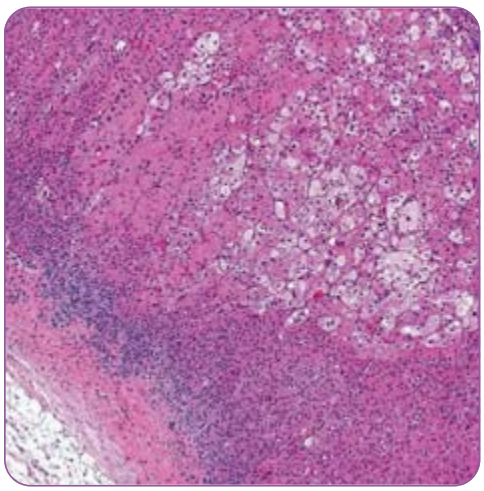


(Слева) В клетках мозгового вещества надпочечников иногда обнаруживают атипические клетки с увеличенными гиперхромными ядрами →. Такая атипия встречается в норме и не свидетельствует об опухолевом процессе.
(Справа) В мозговом веществе надпочечников или вдоль границы между корой и мозговым веществом присутствуют скопления клеток хронического воспаления, особенно лимфоциты и плазматические клетки ↝

Центральная надпочечниковая вена

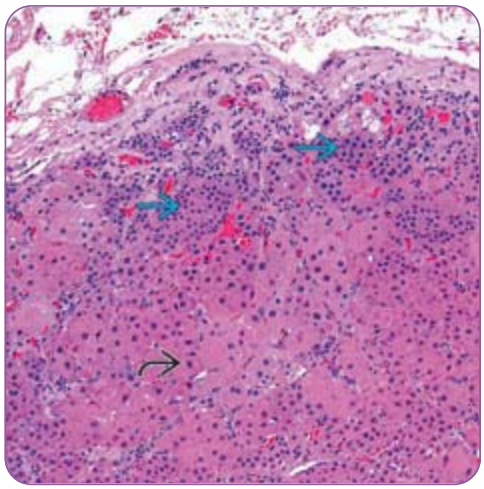


Диффузная гиперплазия коры надпочечников

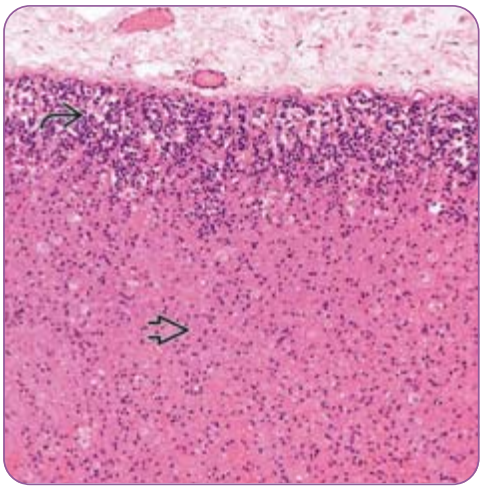


(Слева) Центральная надпочечниковая вена расположена в центре мозгового вещества надпочечников →. Вена окружена неровной мышечной оболочкой ⇨. На отдельных участках мышечная оболочка полностью отсутствует и клетки отделяются от просвета только интимой. Вокруг вены можно обнаружить клетки коры надпочечника ⇨.
(Справа) Диффузная гиперплазия коры надпочечников встречается при различных заболеваниях (например, при синдроме Кушинга) и часто проявляется в виде пролиферации пучковой или сетчатой зоны

Диффузная гиперплазия коры надпочечников

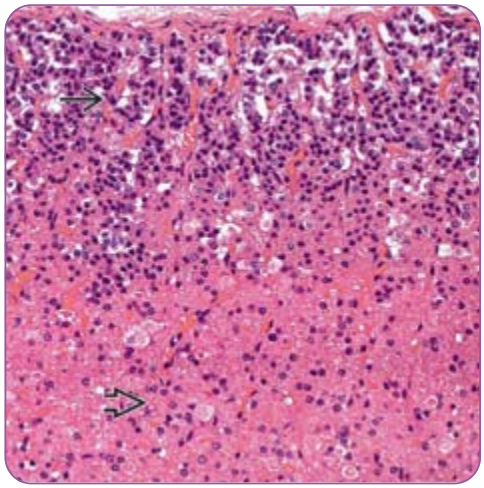


Кора надпочечника, 1 неделя после рождения

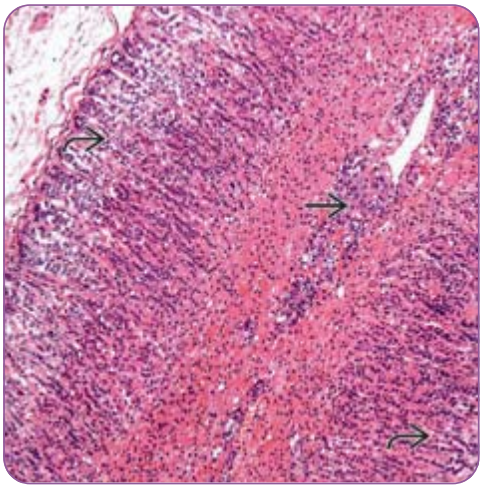


(Слева) Гиперплазия клеток сетчатой зоны ↗ (окраска гематоксилином и эозином). Цитоплазма объемная, ярко-эозинофильная. Рядом расположена более узкая клубочковая зона →.
(Справа) Непосредственно под капсулой надпочечника над фетальной корой ⇨ находится тонкая полоса мелких гиперхромных клеток, расположенных в виде тяжей ↗. По мере инволюции фетальной коры надпочечника внешний слой разрастается и превращается в дефинитивную кору (кора взрослого человека)

Кора надпочечника, 1 неделя после рождения

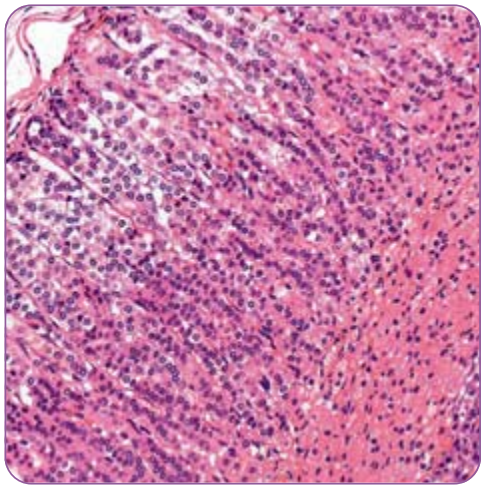


Кора надпочечника, 3 недели после рождения

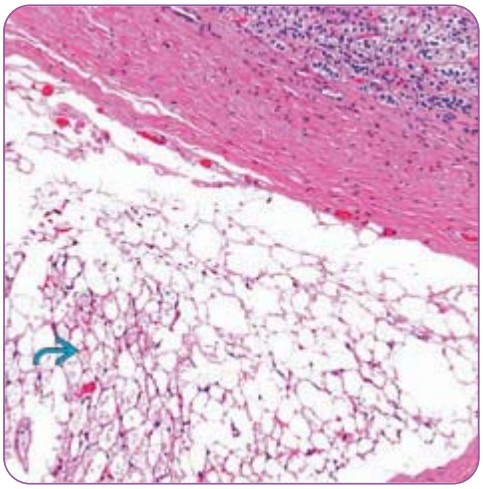


(Слева) Фетальная кора ⇨ состоит из крупных клеток с широкой эозинофильной цитоплазмой и везикулярными ядрами, дефинитивная кора — из более мелких гиперхромных клеток →.
(Справа) Через 3 недели после рождения большая часть фетальной коры исчезает. Клетки дефинитивной коры, представляющей вначале тонкий ободок клеток под капсулой, разрастаются и формируют кору надпочечников взрослого человека ↗. В центральной части железы видно мозговое вещество надпочечников →

Кора надпочечника, 3 недели после рождения



Бурый жир



(Слева) Через 3 недели после рождения фетальная кора исчезает, клетки дефинитивной коры распространяются и образуют тяжи и гнезда взрослой коры.
(Справа) Нормальный бурый жир ↗ можно обнаружить в мягких тканях вокруг надпочечников. Он состоит из адипоцитов с многочисленными мелкими цитоплазматическими вакуолями, с зернистой, оптически пустой или эозинофильной цитоплазмой

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- У новорожденных большая часть коры надпочечников состоит из фетальной коры с наружной тонкой дефинитивной корой
  - После рождения фетальная кора исчезает, дефинитивная кора становится как у взрослого человека

Гиперплазия

- С возрастом чаще встречается узловая гиперплазия коры надпочечников, состоящая из участков гиперпластических клеток

Параганглии

Jesse K. McKenney

ПАРАГАНГЛИИ

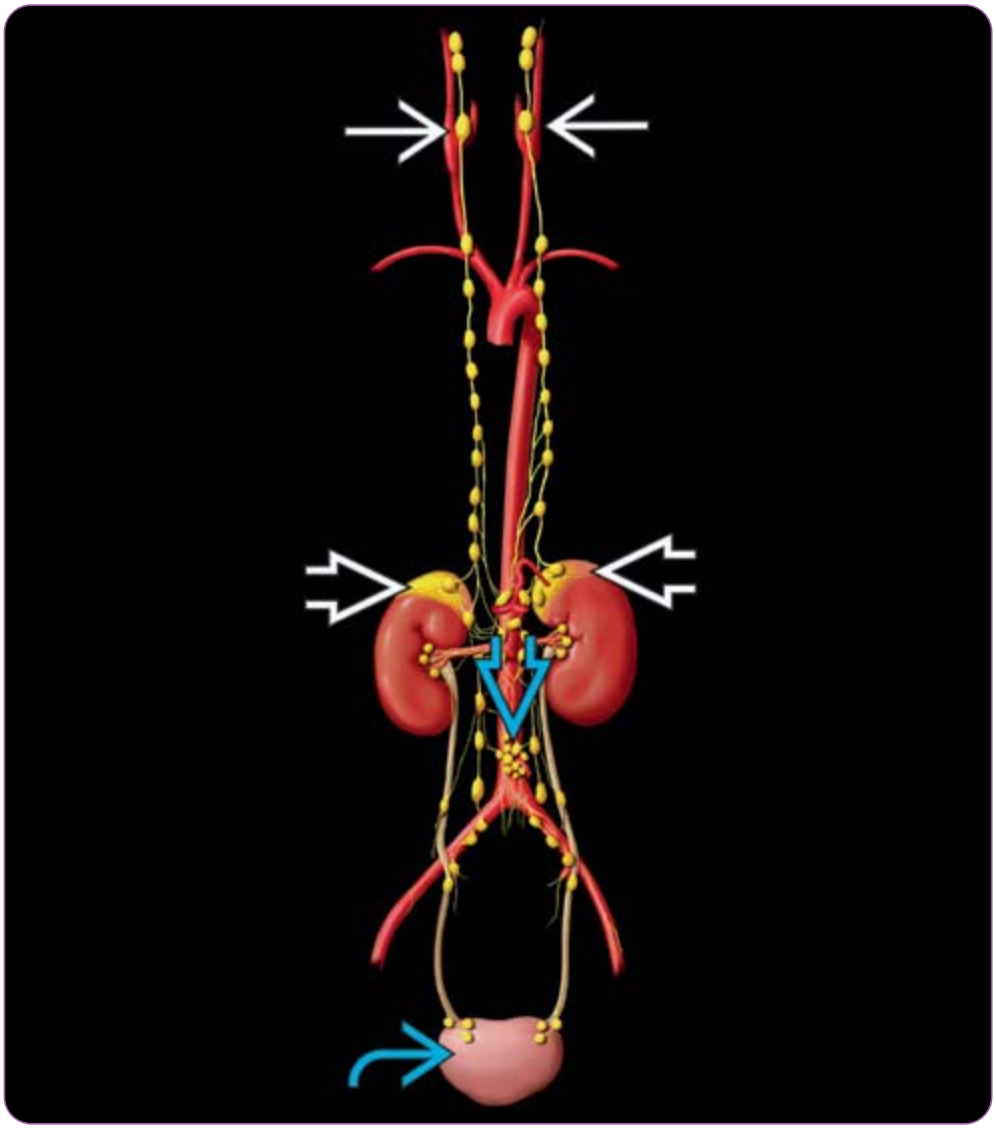
Макроскопическая характеристика

- Мелкие, обычно микроскопические нейроэндокринные органы, связанные с вегетативной нервной системой
  - Симпатические параганглии
    - Расположены вдоль пре- и паравертебральных симпатических цепей и в соединительной ткани, окружающей органы малого таза
  - Парасимпатические параганглии
    - Расположены вдоль шейных и грудных ветвей языкоглоточного и блуждающего нервов

Микроскопическое строение

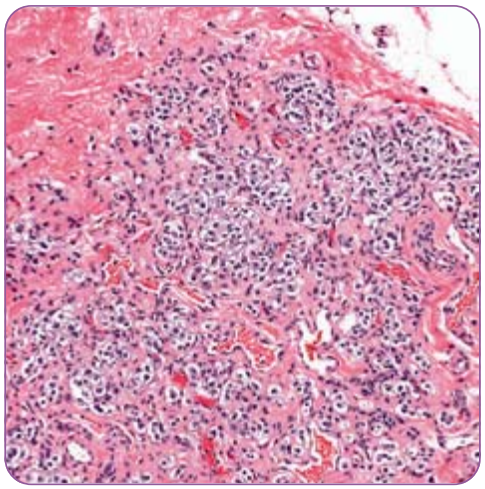
- Параганглии состоят из клеток 2 типов
  - Нейроэндокринные клетки
    - Маленькие круглые клетки
    - Оптически пустая или амфофильная цитоплазма
    - Клетки образуют гнезда (клеточные шары) и тяжи
    - ИГХ: синаптофизин (+), хромогранин (+), кератин (–)
  - Поддерживающие клетки (сустентоциты)
    - Обычно плоские и незаметные
    - Частично или полностью окружают нейроэндокринные клетки
    - Также называют «сателлитными» или клетками «2-го типа»
    - ИГХ: белок S100 (+), SOX10(+)

Параганглии

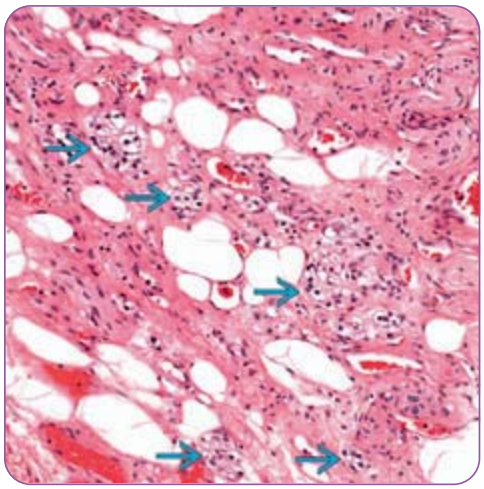


Симпатические параганглии расположены вдоль пре- и паравертебральных симпатических цепей и включают мозговое вещество надпочечников ⇨ и орган Цукеркандля ➔. Их много вокруг органов малого таза, например, вокруг мочевого пузыря ↷. Парасимпатические параганглии проходят вдоль черепных и грудных ветвей языкоглоточного и блуждающего нервов и включают каротидные тельца ⇨

Параганглий (каротидное тельце)

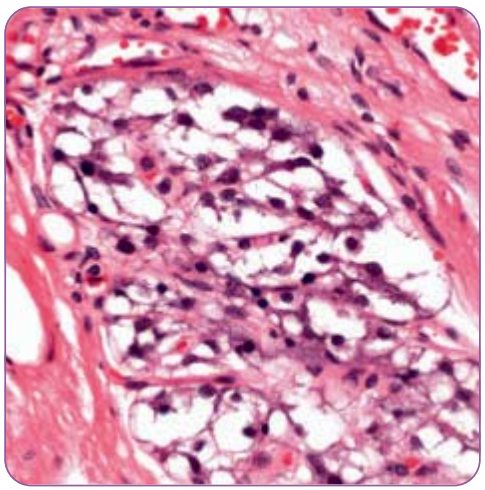


Разрозненные гнезда

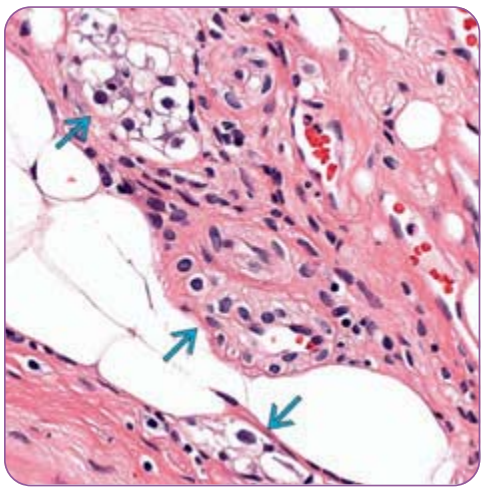


(Слева) Параганглий, представленный каротидным тельцем, более насыщен клетками, но в нем все равно различимы плотно расположенные гнезда нейроэндокринных клеток, окруженные фиброзной стромой.
(Справа) Некоторые параганглии, особенно в соединительной ткани, прилегающей к паренхиматозным органам, состоят из очень небольшого количества гнезд →, рассредоточенных среди волокнистой соединительной ткани, нервов и жировой клетчатки, в результате чего их легко пропустить при исследовании. При исследовании операционного материала эти параганглии можно принять за гнезда раковых клеток

Цитологическая картина параганглия

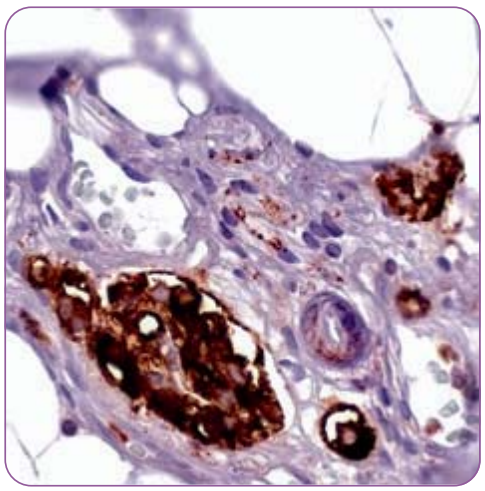


Оптически пустая цитоплазма нейроэндокринных клеток

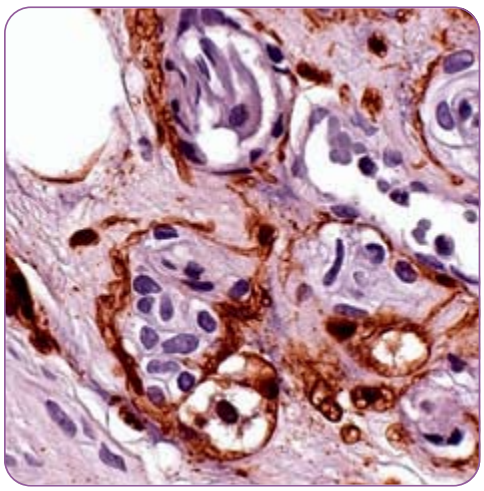


(Слева) При большом увеличении параганглии характеризуются присутствием гнедз нейроэндокринных клеток с оптически пустой или амфофильной цитоплазмой и круглыми ядрами одинаковой формы. Поддерживающие клетки обычно не различимы.
(Справа) Типичные гнезда параганглиозных клеток →. Нейроэндокринные клетки в основном содержат оптически пустую цитоплазму и маленькие мономорфные ядра. При стандартном окрашивании гематоксилином и эозином поддерживающие клетки не видны

Иммунофенотип параганглиев



Параганглии (иммуногистохимическое исследование с антителами к белку S100)



(Слева) Гнезда параганглиозных клеток легко различимы при иммуногистохимическом исследовании с антителами к хромогранину (показано) и синаптофизину. Оба этих маркера характеризуются выраженной экспрессией в цитоплазме нейроэндокринных клеток. Клетки параганглиев не экспрессируют цитокератин.
(Справа) Иммуногистохимическое исследование с антителами к белку S100 позволяет обнаружить уплощенные поддерживающие клетки (сустентоциты), окружающие нейроэндокринные клетки. При окрашивании гематоксилином и эозином эти клетки не заметны

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- С возрастом мозговое вещество надпочечников и каротидные тельца увеличиваются, другие параганглии уменьшаются в размерах

Гиперплазия

- При некоторых заболеваниях, особенно при гипоксических состояниях (например, на большой высоте, при легочных заболеваниях или гипертонии) встречается гиперплазия каротидного тельца

Особенности и артефакты

- Параганглии, особенно в образцах тканей после резекции, могут быть очень похожи на гнезда карциномы

Щитовидная железа

Jonathan B. McHugh

ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА

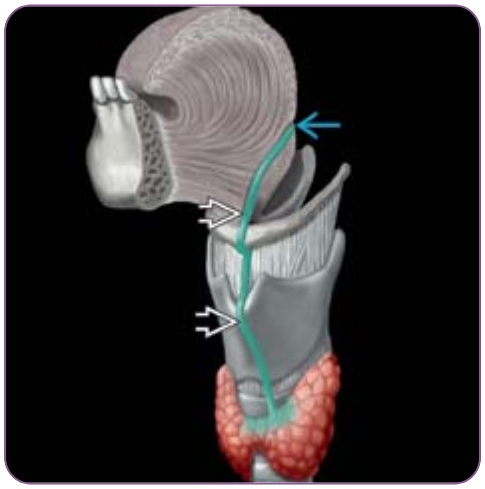
Макроскопическая характеристика

- Эндокринная железа Н-образной формы, масса 15–25 г, состоит из 2 боковых долей (длина каждой доли ~ 5 см, ширина 2,5 см, глубина 2 см), соединенных перешейком
  - Расположена кпереди от верхней части трахеи, чуть ниже перстневидного хряща гортани
  - Доли имеют заостренные верхние и тупые нижние полюса
  - В 40 % случаев встречается пирамидальная доля, которая отходит кверху от перешейка
  - Размер зависит от роста человека, возраста, пола, потребления йода, гормонального фона и функционального состояния железы
- Покрыта тонкой фиброзной капсулой, от которой в железу отходят тяжи, разделяющие ее на дольки (тиромеры)
- На разрезе красно-коричневого цвета, плотная
  - У 10 % людей без зоба и с нормальной секрецией гормонов встречаются узлы
- К задней капсуле щитовидной железы прикрепляются парные верхняя и нижняя паращитовидные железы
- Вокруг перешейка видны мелкие лимфатические узлы, включая претрахеальный (дельфийский)
- Развивается из среднего зачатка и 2 латеральных зачатков
  - Средний зачаток развивается на 4-й неделе из эндодермы 1-го и 2-го жаберных карманов у основания примитивной глотки
    - Опускается в шею, проходя впереди подъязычной кости и гортани
    - Эмбриональные остатки соединены со слепым отверстием языка через щитовидно-язычный проток, который затем исчезает
    - При сохранении протока могут развиваться кисты щитовидно-глоточного протока
  - Боковой зачаток (ультимобранхиальные тельца) развивается из 4-го и 5-го жаберных карманов в течение 7-й недели, из него образуются парафолликулярные С-клетки
    - Из ультимобранхиальных телец образуются С-клетки, которые рассредоточены в средней и верхней третях боковых долей щитовидной железы
    - Остатки ультимобранхиального тела, так называемые солидные клеточные гнезда, видны в боковых долях большинства щитовидных желез

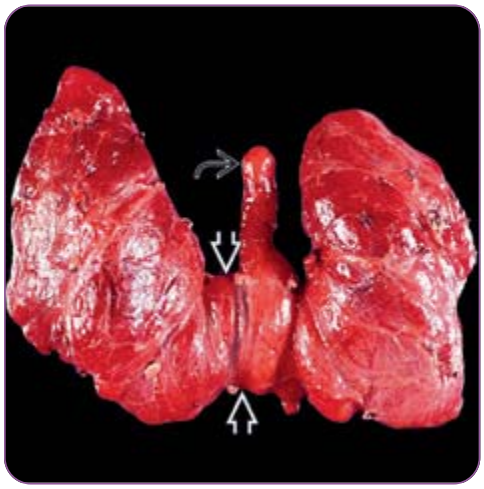
Микроскопическое строение

- Функциональная единица щитовидной железы — фолликул
  - Фолликулы — сферические кистовидные образования различного размера (0,2–1,0 мм) и формы
    - Фолликулы окружены обширной капиллярной сетью
  - Выстланы монослоем уплощенной формы или цилиндрических фолликулярных эпителиальных клеток (тироцитов)
    - ИГХ: TTF-1 (+), тиреоглобулин (+), pax-8 (+), CK7(+)
    - Размер клеток зависит от функционального состояния фолликула

Эмбриональное развитие щитовидной железы

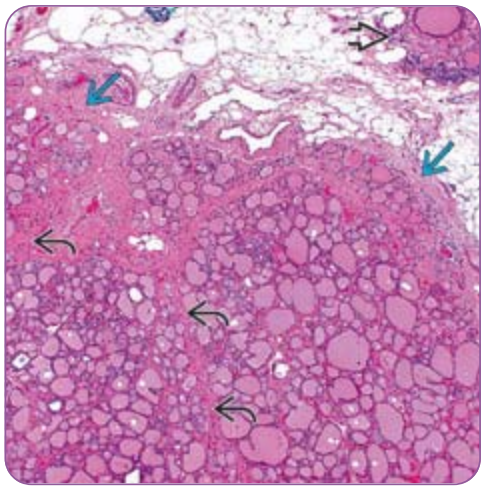


Щитовидная железа

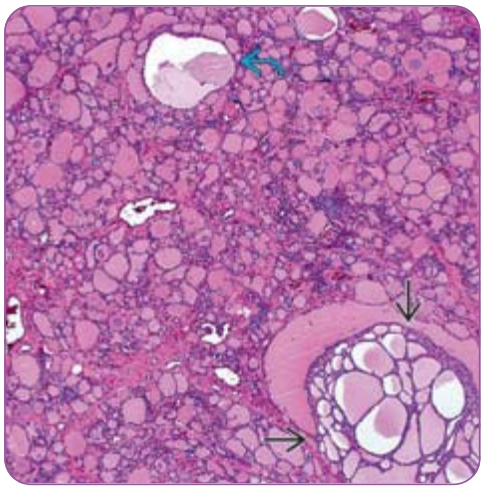


(Слева) Средний зачаток щитовидной железы опускается в область шеи, соединен со своим началом возле слепого отверстия языка → через щитовидно-язычный проток ⇨. Если этот проток не атрофируется, возможно образование его кисты.
(Справа) Нормальная щитовидная железа состоит из двух боковых долей, соединенных центрально расположенным перешейком ⇩, покрытых тонкой фиброзной капсулой с многочисленными мелкими поверхностными кровеносными сосудами. В 40 % встречается пирамидальная доля ↗

Капсула и экстракапсульная ткань щитовидной железы

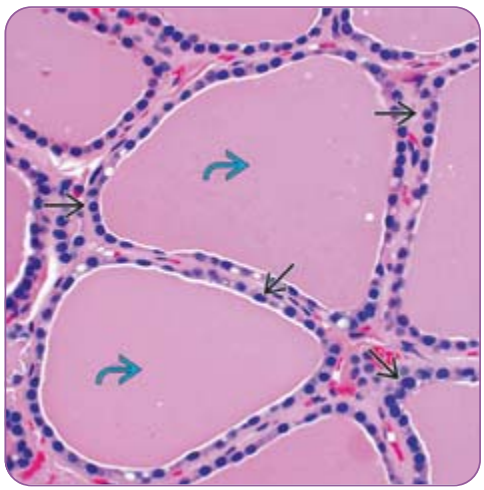


Случайные узлы

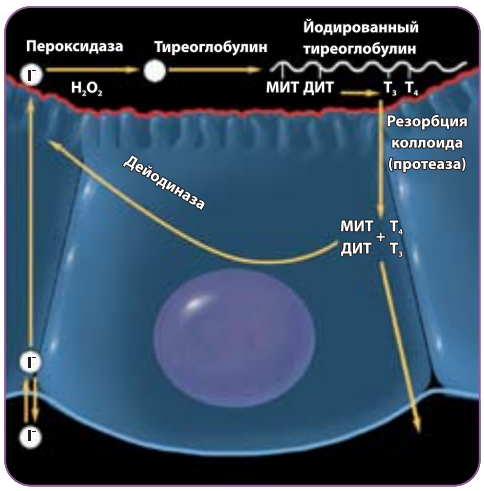


(Слева) Щитовидная железа покрыта тонкой фиброзной капсулой →, отдающей перегородки в паренхиму ↗ и разделяющей железу на нечетко отграниченные дольки (тиромеры). За пределами собственно капсулы часто встречаются небольшие узелки нормальной ткани щитовидной железы ⇨.
(Справа) В ~ 10 % щитовидных желез без признаков зоба при визуальном осмотре можно обнаружить узлы. Также при отсутствии зоба в нормально функционирующей щитовидной железе встречаются микроскопические узлы → и коллоидные кисты ↗

Эпителиальные клетки фолликулов

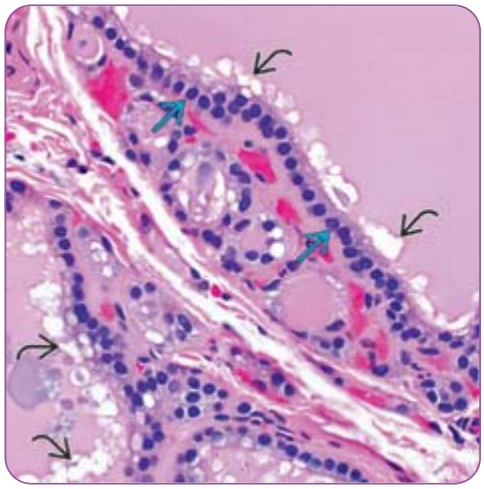


Синтез тиреоидных гормонов

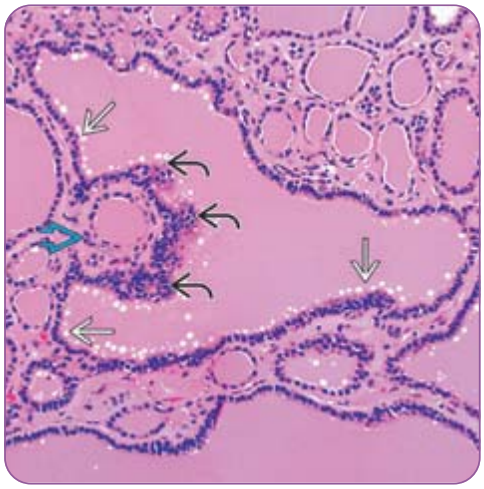


(Слева) Фолликулы выстланы монослоем фолликулярных клеток, окружающих коллоид ↗. Коллоид синтезируется кубическими фолликулярными клетками →. Плоские фолликулярные клетки неактивны.
(Справа) Коллоид состоит в основном из тиреоглобулина — йодированного гликопротеина, который является формой хранения активных гормонов щитовидной железы Т3 и Т4. Под действием тиреотропного гормона гипофиза фолликулярные клетки разрушают тиреоглобулин, высвобождаются гормоны Т3 и Т4, которые поступают в перифолликулярные капилляры

Резорбционные вакуоли

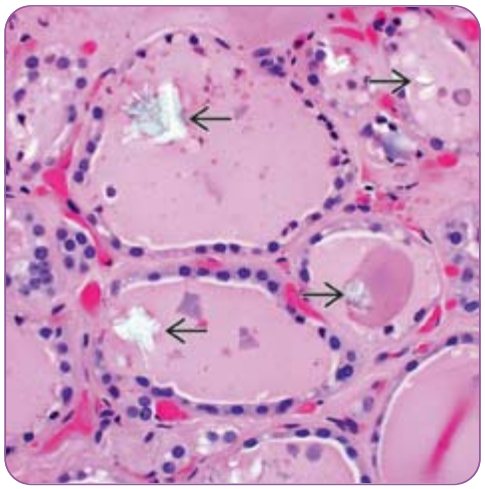


Сандерсоновская (фолликулярная) подушка

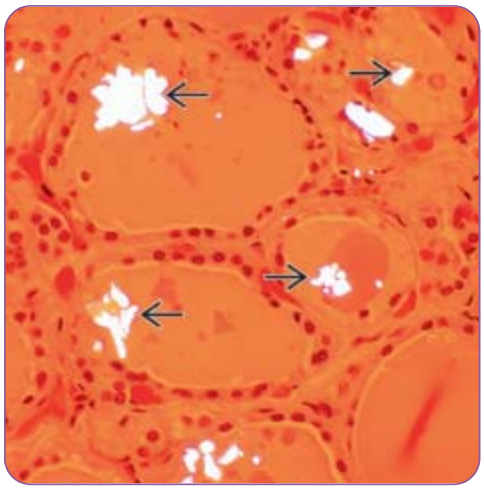


(Слева) Фолликулы, активно разрушающие коллоид, обычно выстланы более высокими цилиндрическими фолликулярными эпителиальными клетками →, в них находятся резорбционные вакуоли. Выглядят в виде цепочки небольших вакуолей на границе коллоида и эпителиальных клеток ↗.
(Справа) Сандерсоновская подушка ⇨ — скопления фолликулов на одном конце более крупного фолликула в просвете, часто имеют волнообразный или папиллярный вид ↗. Чаще встречаются в активных фолликулах, для которых характерно присутствие резорбционных вакуолей ⇨

Кристаллы оксалата кальция в коллоиде

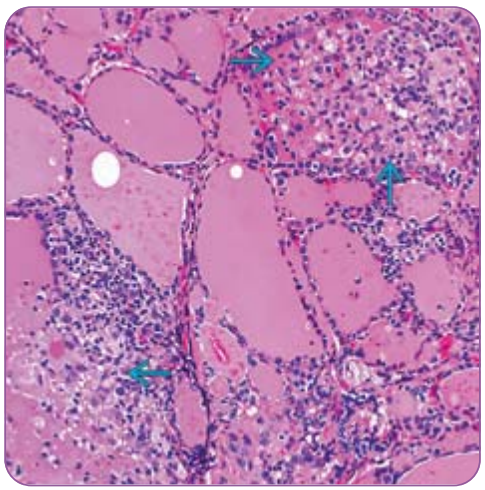


Кристаллы оксалата кальция в коллоиде при поляризованном свете

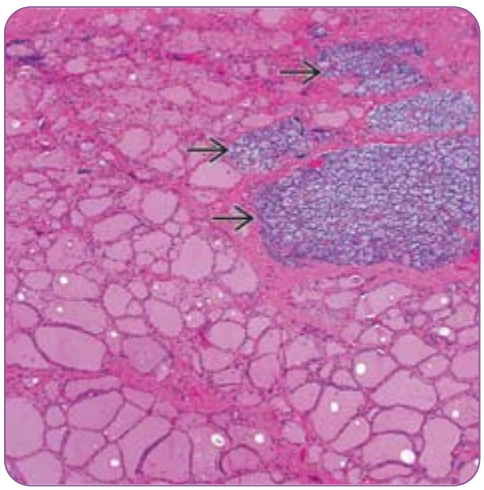


(Слева) В коллоиде большинства щитовидных желез (~ 85 % после аутопсии) обнаруживают неправильной формы ромбовидные анизотропные кристаллы оксалата кальция →. Такие кристаллы присутствуют в нормальных фолликулах, но чаще встречаются у лиц пожилого возраста, с почечной недостаточностью, находящихся на диализе, и в неактивных фолликулах. Редко встречаются при хроническом тиреоидите.
(Справа) Кристаллы оксалата кальция легко различить при обычной световой микроскопии и еще легче — в поляризованном свете →

Тиреоидит пальпации

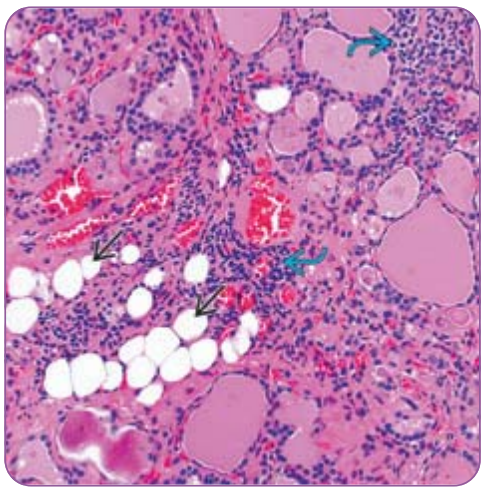


Ткань паращитовидной железы в щитовидной железе

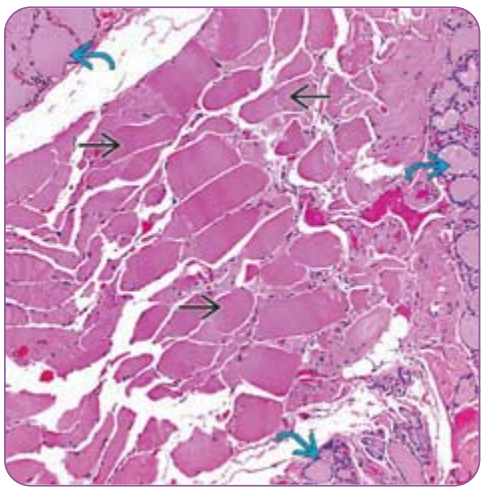


(Слева) Разорванные фолликулы вызывают гранулематозную реакцию, называемую тиреоидитом пальпации. Наблюдается в большинстве резецированных щитовидных желез и характеризуется замещением поврежденных фолликулов макрофагами и лимфоцитами →. Большинство клеток представлено мононуклеарными макрофагами, встречаются многоядерные клетки.
(Справа) В капсуле и/или нормальной ткани щитовидной железы нередко встречается паратиреоидная ткань → или паращитовидные железы

Жировая ткань стромы

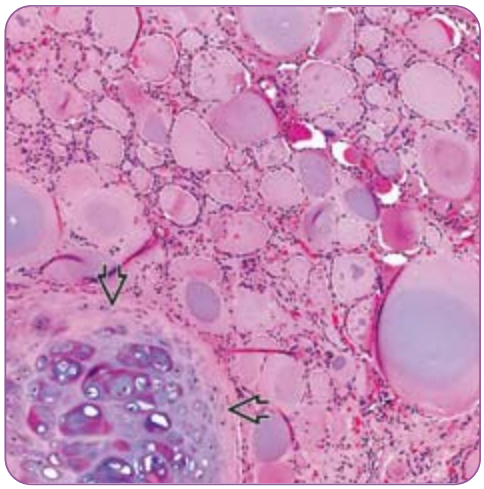


Скелетные мышцы в щитовидной железе

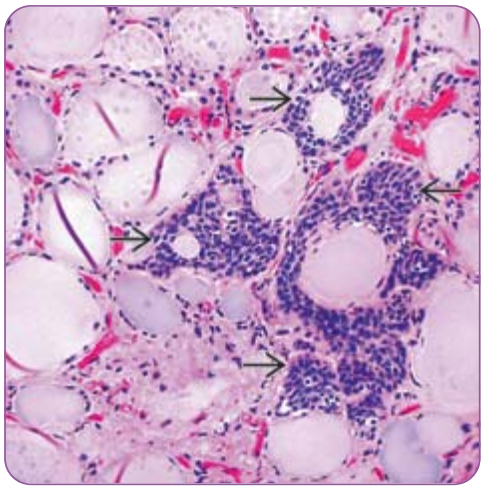


(Слева) Строма в щитовидной железе обычно выражена очень слабо. В большинстве случаев между фолликулами присутствуют небольшие очаги зрелой жировой ткани. Жировая клетчатка часто присутствует в капсуле или рядом с ней, а также встречается в глубине паренхимы железы →. Во многих нормальных щитовидных железах также встречаются небольшие скопления клеток хронического воспаления →
(Справа) В области перешейка часто встречается интратиреоидная → скелетная мышца →. С другой стороны, в экстратиреоидных скелетных мышцах также присутствуют фолликулы

Гетеротопический хрящ

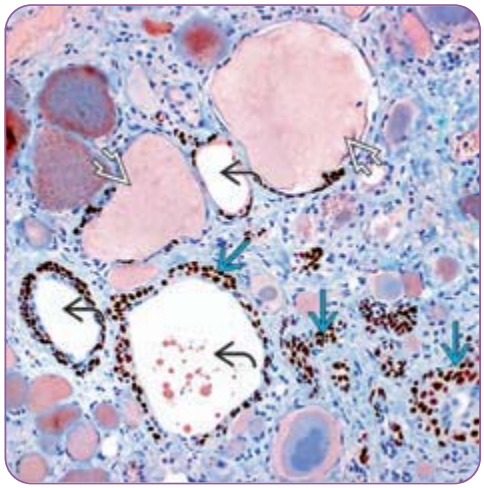


Солидное клеточное гнездо

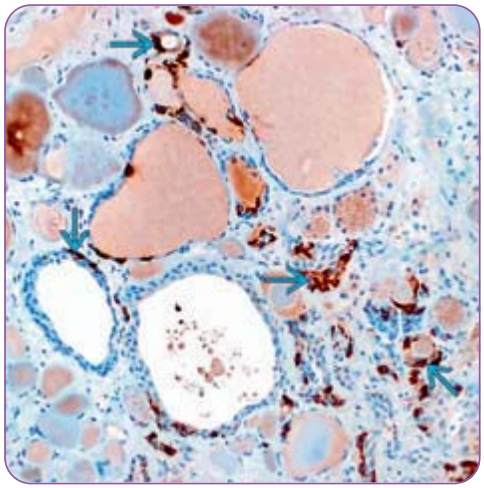


(Слева) В строме примерно 10% щитовидных желез обнаруживают островки гетеротопического зрелого гиалинового хряща ⇨, предположительно происходящего из жаберного кармана. (Справа) В средней и верхней трети боковых долей щитовидной железы, соответствующих ответвлению ультимобранхиального тельца, часто обнаруживают солидные клеточные гнезда →. Это небольшие многодольчатые структуры, состоящие из однообразных базальных клеток. Часто наблюдаются очаговая плоскоклеточная дифференцировка и кистозные изменения

Солидное клеточное гнездо

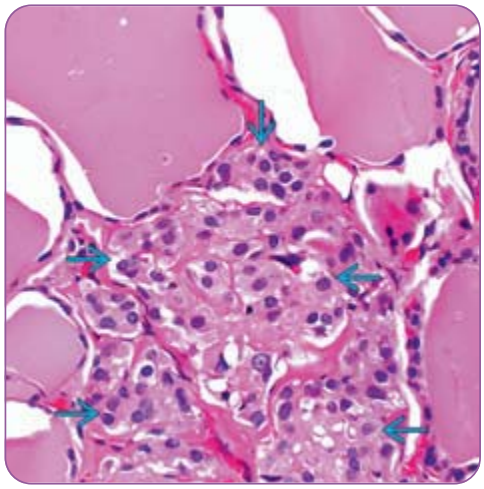


Солидное клеточное гнездо

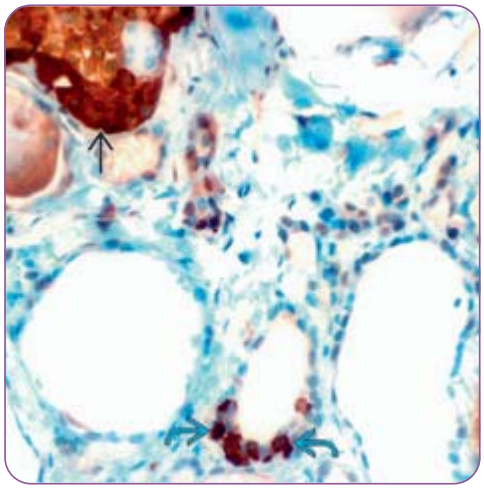


(Слева) Базалоидные клетки рассматривают как базальные или стволовые клетки. Это подтверждается выраженной ядерной экспрессией p63 → — маркера базальных/стволовых клеток в многослойном эпителии. В солидном клеточном гнезде присутствуют кистозные участки ↝ и смешанные фолликулы ⇨. Расширение кистозных областей иногда приводит к появлению клинически выраженных кист. (Справа) В некоторых солидных клеточных гнездах присутствует небольшое количество С-клеток, содержащих кальцитонин →. Это подтверждает эмбриональную связь С-клеток и солидных клеточных гнезд

Скопление С-клеток



Скопление С-клеток



(Слева) В норме С-клетки находятся в средней и верхней трети боковых долей и незаметны при обычном окрашивании гематоксилином и эозином. При гиперпластических процессах, например, в представленном на фото случае множественной эндокринной неоплазии 2-го типа, С-клетки → видны хорошо. Эти клетки крупнее фолликулярных, содержат широкую бледную эозинофильную цитоплазму. (Справа) Для выявления С-клеток используют иммуногистохимическое исследование с антителами к кальцитонину. В представленном препарате видны скопление С-клеток → и С-клетки в фолликуле ↝

        - Плоские клетки неактивны, кубические клетки продуцируют коллоид, а в цилиндрических клетках коллоид разрушается
- Коллоид представляет собой эозинофильный или базофильный секрет, состоящий в основном из тиреоглобулина
    - Тиреоглобулин
        - Йодированный гликопротеин, неактивная форма хранения активных гормонов щитовидной железы T3 и T4
    - В фолликулах, разрушающих коллоид, присутствуют резорбционные вакуоли
    - Коллоид часто содержит кристаллы оксалата кальция
- Сандерсоновская (фолликулярная) подушка
    - Небольшие скопления на одном конце фолликула, имеющие сосочковый или волнистый вид
    - Увеличивается при гиперпластических процессах
- Часто встречается так называемый тиреоидит пальпации
    - Характеризуется появлением разрушенных фолликулов, замещенных макрофагами и клетками хронического воспаления
- Иногда встречаются локальные очаги жировой ткани стромы
- Иногда присутствуют скелетные мышцы, хрящевая ткань, паращитовидные железы, ткань вилочковой железы
- Парафолликулярные C-клетки секретируют кальцитонин
    - Кубические клетки с бледной цитоплазмой и грубым хроматином
    - Находятся между фолликулярными клетками и базальной мембраной
    - В нормальной щитовидной железе видны плохо
    - Расположены в средней и верхней части боковых долей
- Солидные клеточные гнезда
    - Маленькие (0,1–2,0 мм) многодольчатые скопления овальных базальных клеток, вкрапленных между фолликулами
    - Присутствует небольшое количество C-клеток
    - Нередко встречаются плоскоклеточная метаплазия и кистозные изменения
    - Присутствуют только в средней и верхней трети боковых долей

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

- Нет

Паращитовидные железы

Jonathan B. McHugh

ПАРАЩИТОВИДНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Макроскопическая характеристика

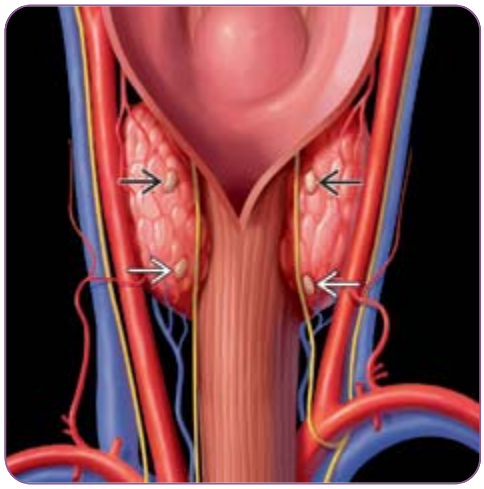
- У 90–95 % людей имеется 4 паращитовидные железы
  - Парные верхние и нижние железы
  - Количество варьирует от 2 до 12, включая добавочные и эктопические железы
  - Эктопические железы чаще расположены внутри щитовидной железы (3 %) и в вилочковой железе (10 %)
- Маленькие (длина 4–6 мм, ширина 3–4 мм и толщина 1–2 мм), желто-коричневого цвета, чечевицеобразной формы, обычно примыкают к задней капсуле щитовидной железы
  - Масса каждой железы ~30–50 мг, встречаются железы до 80 мг, нижние железы немного больше верхних
  - Покрыты тонкой фиброзной капсулой с мелкими поверхностными сосудами
- Расположение желез различное, но большинство (75 %) верхних желез расположено кзади от середины верхних полюсов щитовидной железы
  - Расположение нижних желез более вариабельно, но большинство (50 %) расположены латеральнее нижних полюсов щитовидной железы
- Парные нижние железы развиваются из более краниальной части 3 жаберных карманов вместе с вилочковой железой
  - Более длительное опускание зачатка и миграция вместе с тимусом объясняют более высокую вариабельность расположения и частоту присутствия нижних паращитовидных желез в тимусе

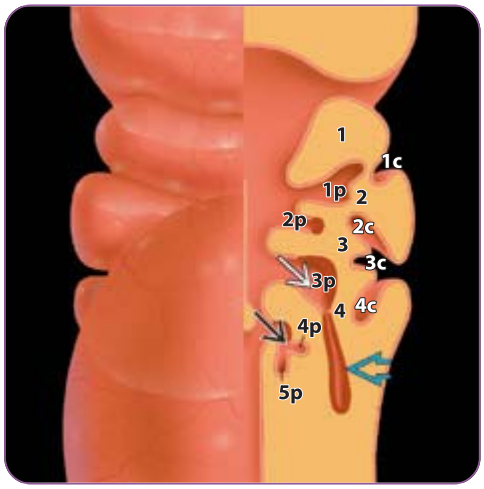
Микроскопическое строение

- Покрыты тонкой капсулой, отдающей в паренхиму фиброзные перегородки, которые делят железы на нечетко отграниченные дольки
- Строма состоит из зрелых адипоцитов и волокнистой соединительной ткани с богатым кровоснабжением
  - В строме большинства паращитовидных желез взрослого человека содержится 20–40 % жировой ткани
  - Соотношение жировых и паренхиматозных клеток позволяет ориентировочно судить о функциональном состоянии; при гиперфункции количество жира уменьшается
  - Количество жировой ткани и ее распределение различно, по структуре неоднородная
- Главные клетки
  - Синтезируют и секретируют паратиреоидный гормон
  - Мелкие (6–8 мкм) полигональные клетки с бледной, амфофильной, слегка вакуолизированной цитоплазмой и круглым, центрально расположенным ядром с грубым хроматином и мелкими ядрышками
  - Расположены небольшими гнездами и тонкими тяжами, которые разделены жировой тканью стромы
  - Клетки тесно связаны с тонкой капиллярной сетью
  - Встречаются области с ацинусами и фолликулами, содержащие эозинофильные секреты
  - ИГХ: цитокератин (+), хромогранин А (+) паратиреоидный гормон (+)
    - В железах с гиперфункцией обычно обнаруживают слабую экспрессию хромогранина А и паратиреоидного гормона, что обусловлено дегрануляцией

Паращитовидные железы

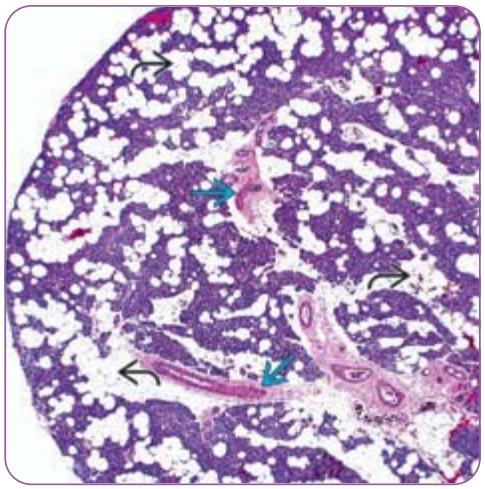
Анатомия



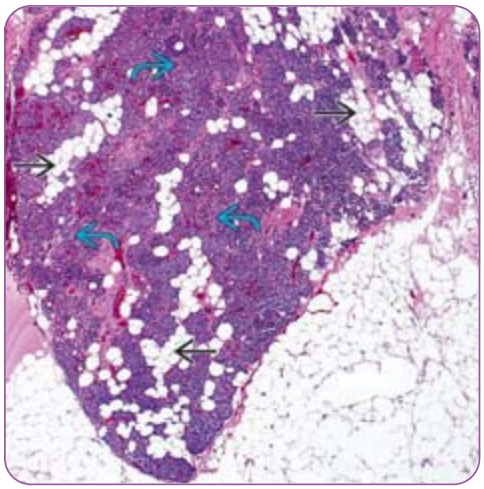


(Слева) У 90–95 % людей имеется 4 паращитовидные железы: пара верхних → и пара нижних ⇒ желез. В большинстве случаев паращитовидные железы расположены кзади от полюсов щитовидной железы, но они могут встречаться и в других местах. (Справа) Верхние паращитовидные железы развиваются из 4-го жаберного кармана → вместе с примордиальными боковыми долями щитовидных желез. Нижние паращитовидные железы развиваются из 3-го жаберного кармана ⇒ вместе с вилочковой железой ⇛

Жировая ткань стромы

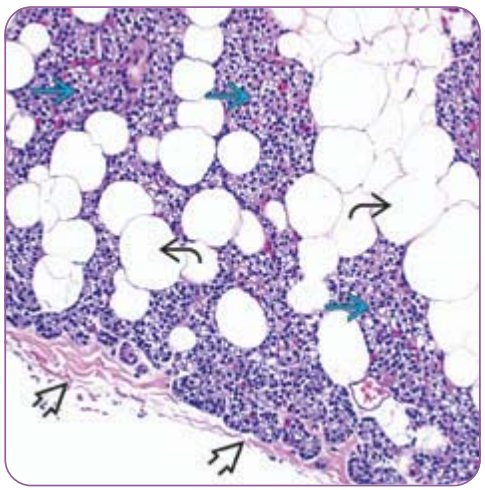


Жировая ткань стромы

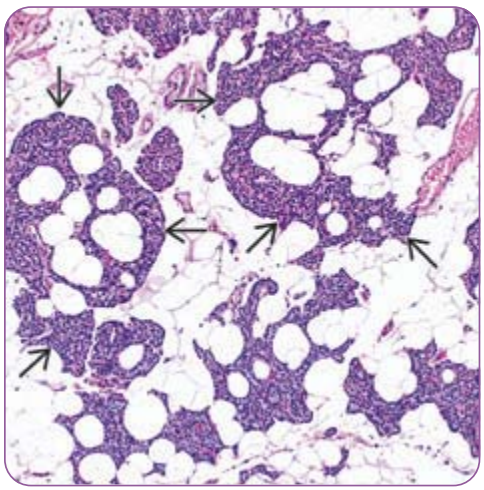


(Слева) С возрастом количество жировой ткани в строме увеличивается, у детей ее мало. Большинство нормальных паращитовидных желез взрослого человека содержат около 40 % стромальной жировой ткани. Видна область сосудистого полюса с крупными артериями и венами, переходящими в перегородки.
(Справа) В паращитовидной железе с нормальной функцией содержится меньше стромальной жировой ткани (~20 %). Это свидетельствует о том, что количество основных клеток в нормальных паращитовидных железах колеблется в широких пределах

Капсула

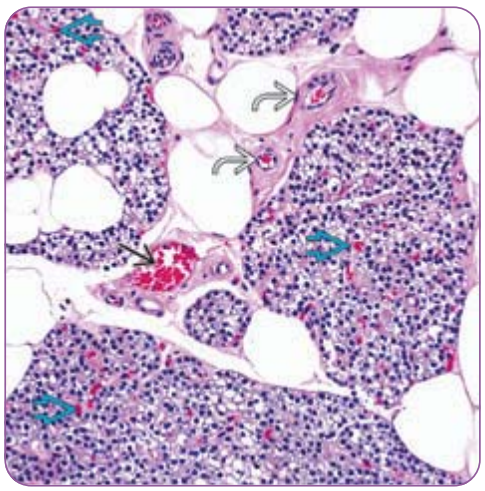


Дольки

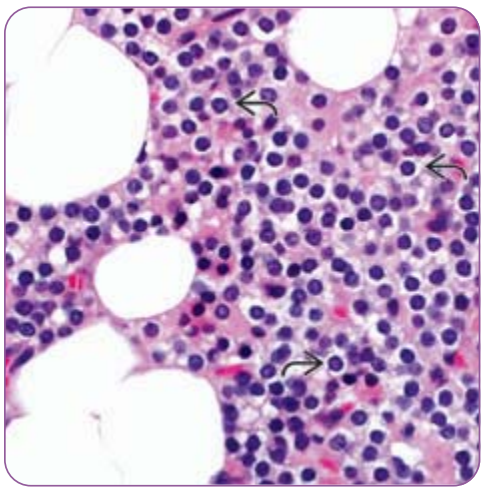


(Слева) Нормальные паращитовидные железы покрыты тонкой фиброзной капсулой, содержащей множество мелких кровеносных сосудов. Эти поверхностные сосуды сообщаются с сосудами в трабекулах, которые получают кровь из сосудов «ворот» железы (сосудистого полюса). Главные клетки образуют гнезда и тяжи и разделены зрелыми стромальными адипоцитами.
(Справа) Хорошо развитые перегородки встречаются редко, однако при малом увеличении в паращитовидной железе видны нечетко отграниченные дольки

Сосудистая строма

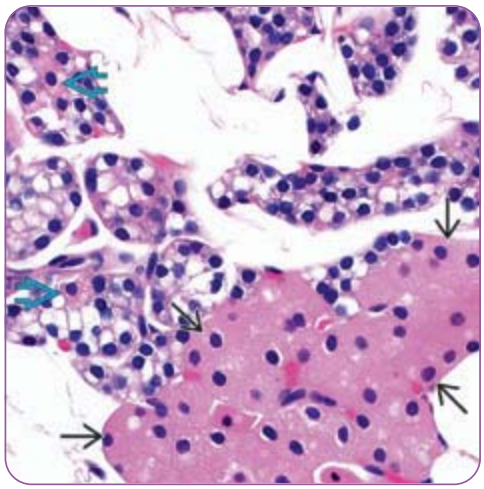


Главные клетки

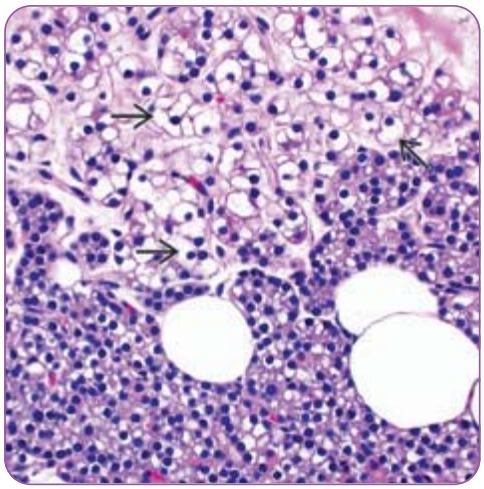


(Слева) Фиброзные перегородки содержат кровеносные сосуды, включая мелкие артериолы и венулы. Главные клетки внутри долек окружены множеством мелких капилляров.
(Справа) Главные клетки представляют собой однородные маленькие клетки с бледной амфофильной или оптически пустой вакуолизированной цитоплазмой. Ядра округлые и мелкие, с грубым хроматином и незаметными ядрышками. Это функциональные клетки паращитовидной железы, синтезирующие и секретирующие паратиреоидный гормон в ответ на гипокальциемию

Оксифильные клетки (онкоциты)

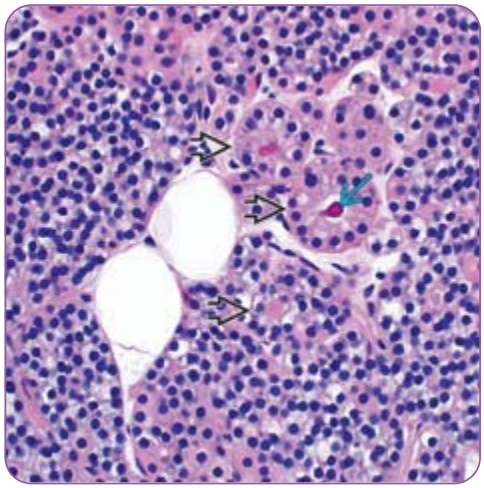


Светлые клетки

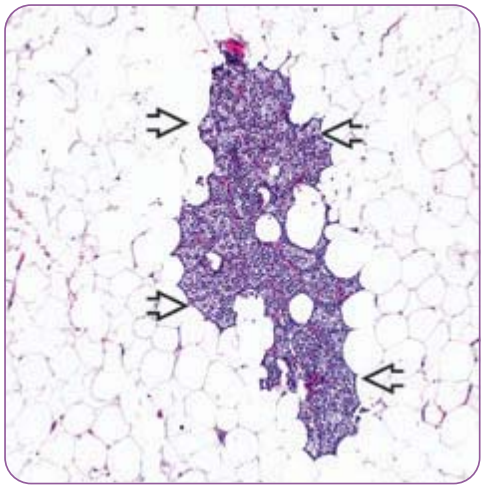


(Слева) Оксифильные клетки — это измененные главные клетки с широкой зернистой эозинофильной цитоплазмой. Обладают меньшей секреторной активностью, располагаются поодиночке или образуют небольшие узлы →. Также видны более мелкие переходные клетки ⇒ с эозинофильной цитоплазмой.
(Справа) Светлые клетки → — наименее распространенный тип клеток в паращитовидных железах взрослых. Это также измененные главные клетки, но их цитоплазма выглядит оптически пустой из-за накопления цитоплазматического гликогена

Изменения фолликулов

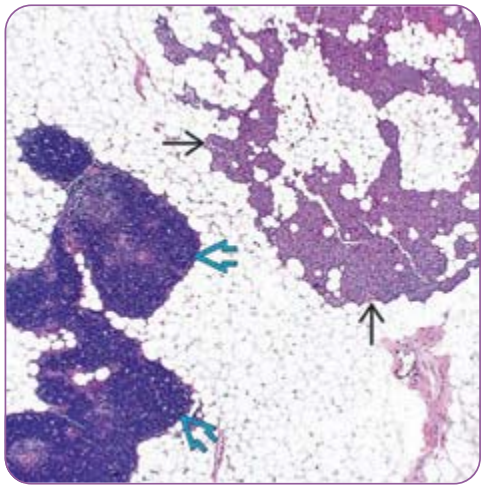


Эктопическая паратиреоидная ткань

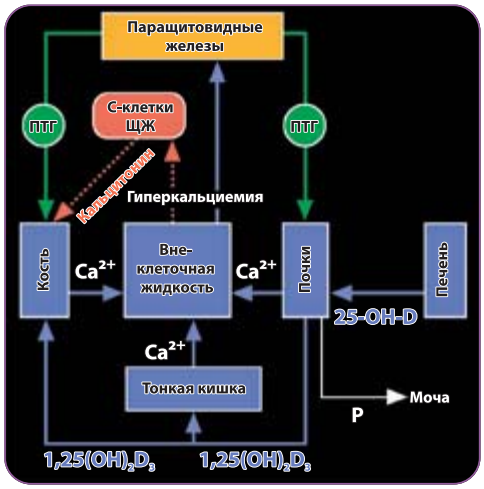


(Слева) В нормальных железах и при гиперфункции паращитовидной железы иногда встречаются фолликулярные (или ацинарные) ⇒ структуры. Они характеризуются наличием главных клеток, выстилающих просвет, который обычно заполнен плотным эозинофильным секретом →. При обширных изменениях они могут имитировать ткань щитовидной железы.
(Справа) Неинкапсулированная эктопическая ткань паращитовидной железы ⇒ обычно встречается в участках, прилегающих к паращитовидным железам. Представлен небольшой очаг эктопической ткани в зрелой жировой ткани

Паращитовидная железа в тимусе

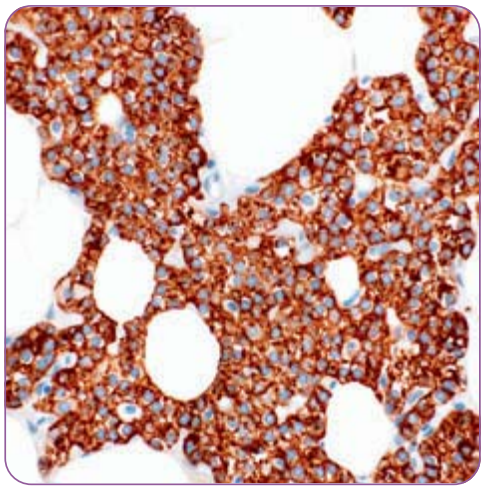


Паратиреоидный гормон

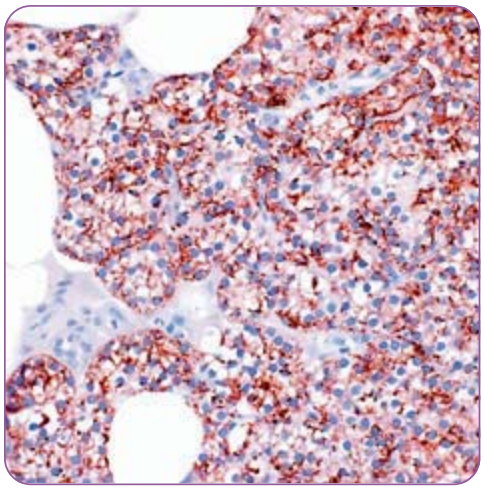


(Слева) Эктопические и/или дополнительные нижние паращитовидные железы → иногда обнаруживают в средостении в тимусе ⇒ или в шейных дольках тимуса. Также они могут встречаться выше в тканях шеи и в перикарде.
(Справа) Паратиреоидный гормон (ПТГ) секретируется при гипокальциемии. ПТГ увеличивает содержание кальция в сыворотке крови за счет резорбции кости и усиления реабсорбции кальция почками и всасывания в кишечнике. ПТГ также стимулирует выработку активной формы $1,25(OH)_2$ витамина D3

Паратиреоидный гормон (ПТГ)

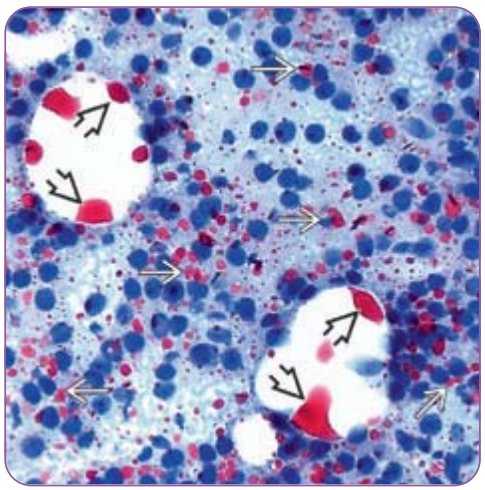


Хромогранин

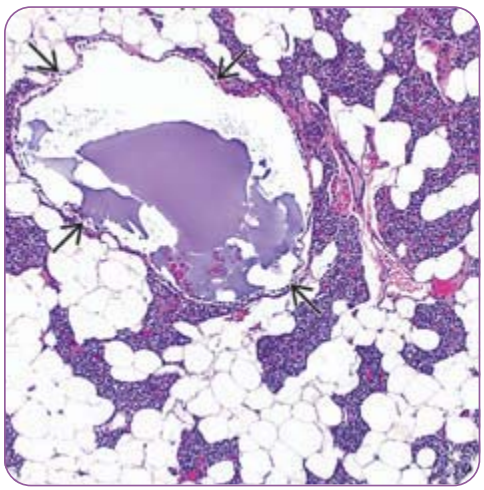


(Слева) Главные клетки характеризуются сильной зернистой экспрессией ПТГ. Зернистость обусловлена хранением ПТГ в цитоплазматических нейросекреторных гранулах. При гиперфункции желез происходит дегрануляция этих гранул и снижение интенсивности иммуногистохимического окрашивания на ПТГ.
(Справа) Главные клетки экспрессируют хромогранин. Это неспецифический признак. Зернистый вид главных клеток при окрашивании на хромогранин такой же, как и при окрашивании на ПТГ — хромогранин в нейросекреторных гранулах находится вместе с ПТГ

Внутриклеточные липиды

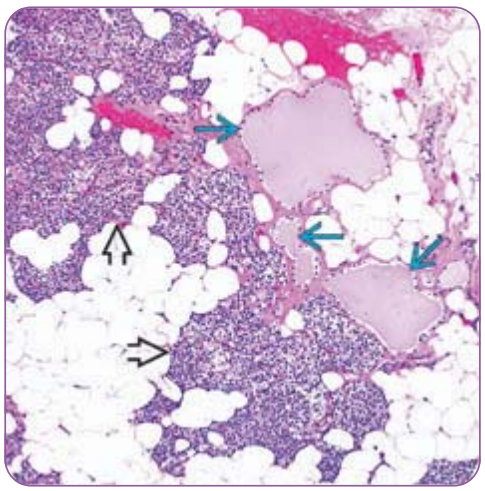


Микрокисты паращитовидной железы

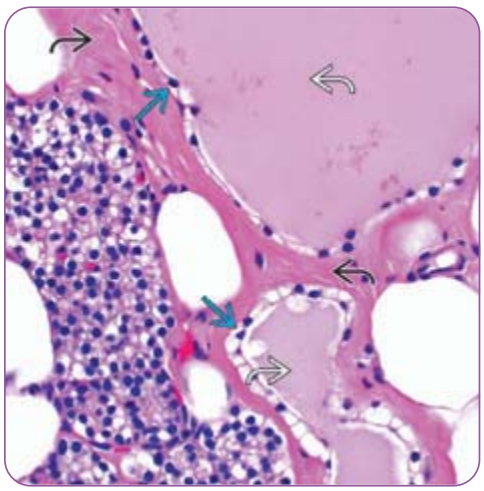


(Слева) В цитоплазме главных клеток присутствуют капли липидов ⇒, которые можно выделить специальным окрашиванием криостатных срезов на липиды, например, масляным красным О. Количество липидов в цитоплазме обратно пропорционально секреторной активности, т. е. уменьшается при гиперфункции паращитовидных желез. Видны зрелые жировые клетки с липидными каплями ⇨.
(Справа) Внутри или рядом с нормальными или измененными паращитовидными железами нередко встречаются небольшие кисты →, выстланные светлыми кубическими клетками

Каналы Курштайнера



Каналы Курштайнера



(Слева) Рядом с нормальными паращитовидными железами ⇨ иногда обнаруживают каналы Курштейнера →. Это рудиментарные железистые структуры, происходящие из бранхиальной эндодермы. Из них образуются бессимптомные микрокисты, а также большинство кист паращитовидной железы с клиническими проявлениями.
(Справа) Каналы Курштайнера окружены склеротической стромой ↷ и имеют просвет, заполненный эозинофильным секретом ⇗. Они выстланы низкими кубическими клетками с оптически пустой цитоплазмой → и не секретируют ПТГ

  - Содержат гликоген и внутриклеточные липиды
- Оксифильные (онкоцитарные) клетки
  - Крупнее главных клеток (12–20 мкм), представлены в меньшем количестве
  - Широкая зернистая эозинофильная цитоплазма; клетки обычно организованы в мелкие узелки
  - Количество увеличивается с возрастом, подобно онкоцитарным изменениям в других органах (например, в слюнной железе)
  - На ультраструктурном уровне содержат многочисленные митохондрии неправильной формы, как и другие онкоцитарные клетки
- Светлые клетки встречаются реже. Это главные клетки с высоким содержанием гликогена
- В мягких тканях рядом с паращитовидными железами, в том числе скелетных мышцах, щитовидной железе и вилочковой железе можно обнаружить неинкапсулированную ткань паращитовидной железы
- Нормальные паращитовидные железы можно обнаружить в щитовидной железе, вилочковой железе и других эктопических участках
- Рядом с паращитовидными железами иногда присутствуют каналы Курштайнера, из которых образуются кисты паращитовидных желез

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные изменения

- С возрастом в строме увеличивается количество жировой ткани

Ошибки и артефакты

- Паращитовидные железы с фолликулярными изменениями могут имитировать ткань щитовидной железы

Эпифиз

Alexandros D. Polydorides

ЭПИФИЗ

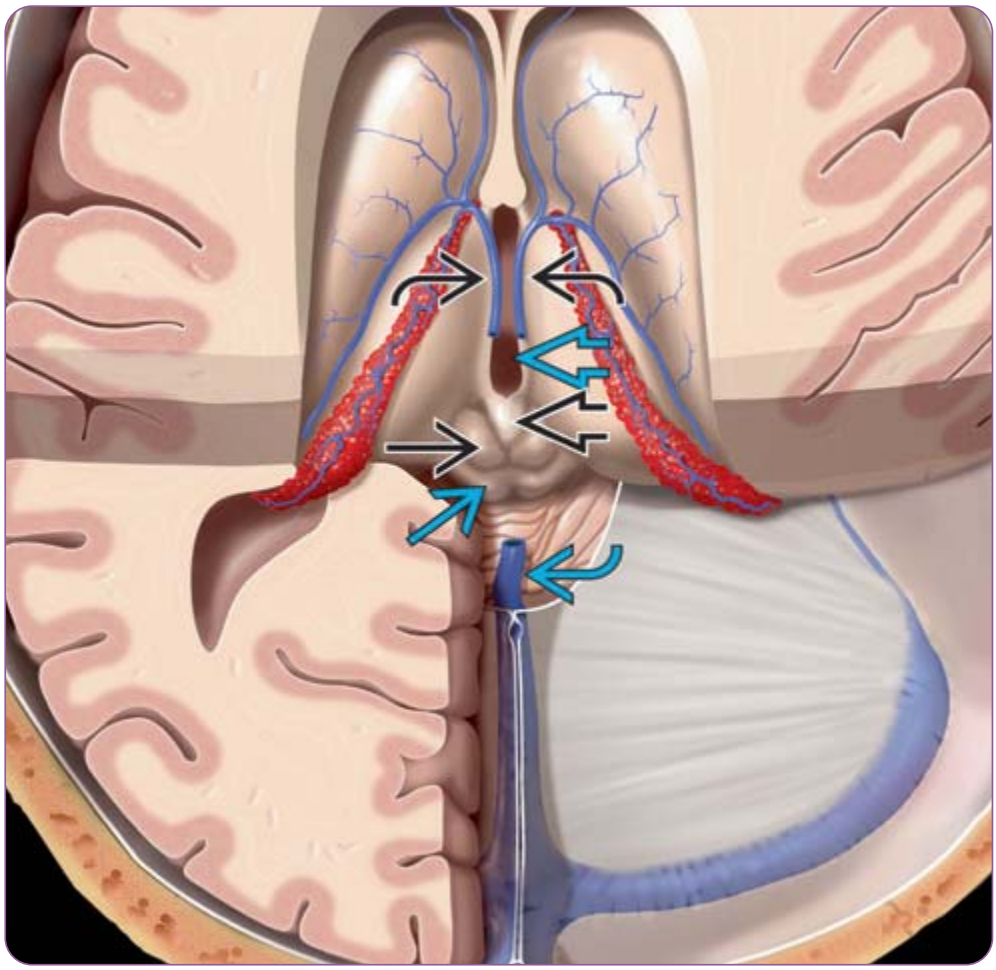
Макроскопическая характеристика

- Маленький непарный эндокринный орган, регулирует суточные и сезонные биоритмы
- Расположен по средней линии головного мозга (цистерна четверохолмия) в рыхлой соединительной ткани промежуточного паруса
  - Ножка эпифиза соединена с промежуточным мозгом, задней стенкой 3-го желудочка
- Основной источник кровоснабжения — медиальная задняя хориоидальная артерия (отсутствует гематоэнцефалический барьер)

Микроскопическое строение

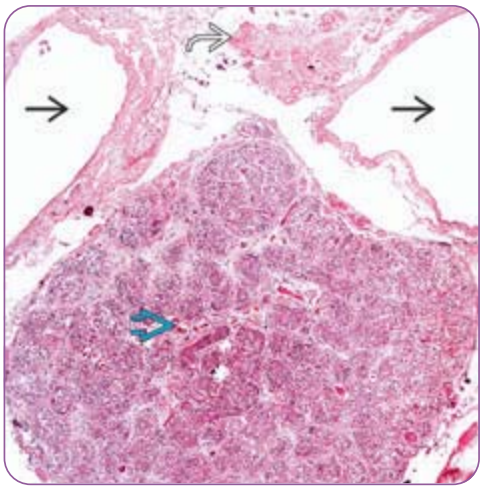
- Правильной формы дольки из клеточных тяжей/фолликулов, разделенные соединительнотканными перегородками (мягкая и паутинная оболочки)
- Пинеалоциты
  - Эпителиоидные клетки, расположенные в виде розеток
  - Крупные дольчатые ядра, четко выраженные ядрышки
  - Образуются из фотосенсорных и нейроэндокринных клеток
    - ИГХ: синаптофизин (+)
- Интерстиций/строма
  - Рыхлая нейроглиальная строма между тяжами пинеалоцитов в периваскулярных зонах

Анатомия

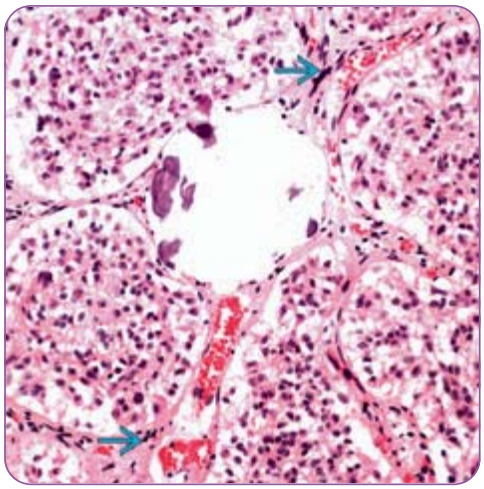


Горизонтальный срез через эпифиз (вид сверху), мозолистое тело удалено. Эпифиз ⇨, верхний бугорок →, нижний бугорок →, 3-й желудочек ⇨, внутренние вены головного мозга ↷ и вена Галена ↷

Микроскопическое строение

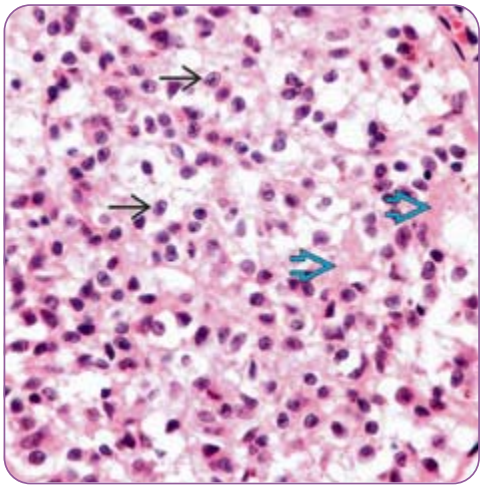


Дольчатое строение

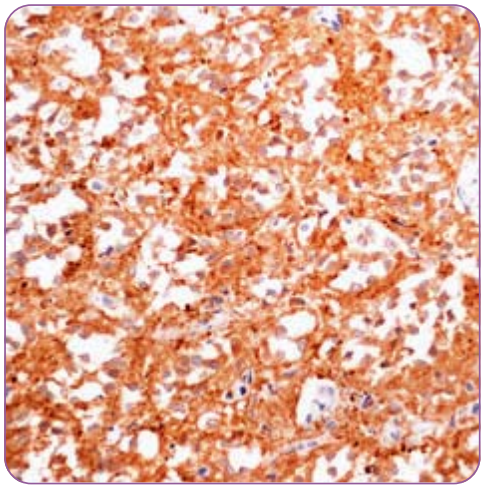


(Слева) При малом увеличении видны эпифиз ⇨ и расположенные сверху/дорсально парные внутренние мозговые вены →. Спереди находится шишковидный карман 3-го желудочка ⇨, часто содержащий сосудистое сплетение.
(Справа) Правильной формы дольки из клеточных тяжей и фолликулов разделены соединительнотканными перегородками →, образованными покрывающими железу мягкой и паутинной оболочками. В перегородках присутствуют кровеносные сосуды и немиелинизированные постганглионарные нервные волокна, связанные с пинеалоцитами

Пинеалоциты

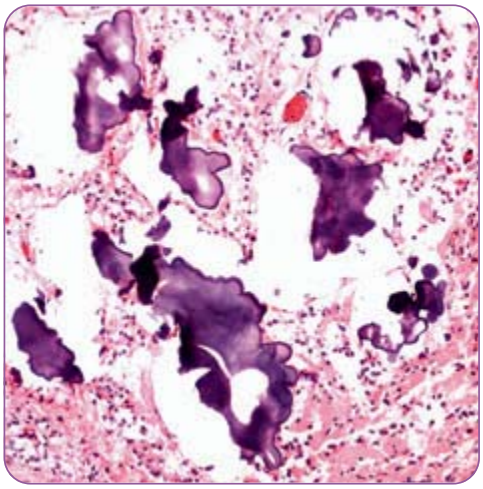


Синаптофизин

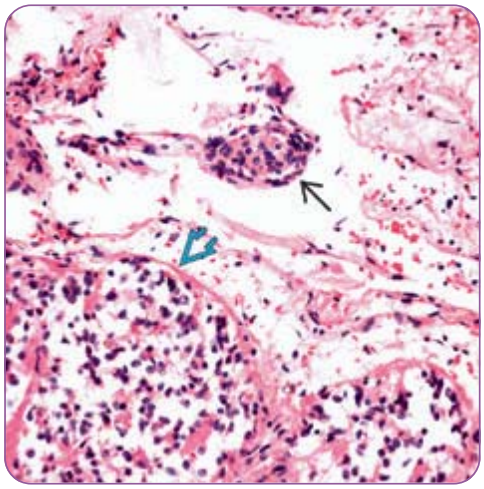


(Слева) Эпителиоидные пинеалоциты → содержат крупные дольчатые ядра с выраженными ядрышками. Рыхлая нейроглиальная строма ⇨, состоящая из астроцитов, находится между тяжами.
(Справа) Пинеалоциты экспрессируют синаптофизин. При иммуногистохимическом исследовании с антителами к GFAP становятся видны промежуточная нейроглиальная строма и астроциты, а также дольчатая структура

Мозговой песок



Лептоменинксы



(Слева) Крупные фиолетовые минерализованные отложения в эпифизе называются мозговым песком. Отложения солей кальция и фосфатов увеличиваются после полового созревания и с возрастом откладываются практически везде.
(Справа) При большом увеличении и окраске гематоксилином и эозином видны гнезда клеток паутинной оболочки → (соединительная ткань или промежуточный парус), окружающей дольки эпифиза ⇨. Из этих гнезд развиваются менингиомы эпифиза

- Астроциты содержат удлиненные ядра и имеют длинные GFAP-позитивные цитоплазматические отростки
- Мягкая и паутинная мозговые оболочки (промежуточный парус)

- Мозговой песок
  - Отложения солей кальция и фосфатов

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- Железа увеличивается до возраста 1–2 лет
- С возрастом развиваются глиоз, кистозные изменения, увеличивается количество мозгового песка

Ошибки и артефакты

- Клеточность и железистая структура могут имитировать опухоль
- По цитологическим признакам нормальную железу трудной отличить от высокодифференцированной пинеоцитомы

Гипофиз

Alexandros D. Polydorides

ГИПОФИЗ

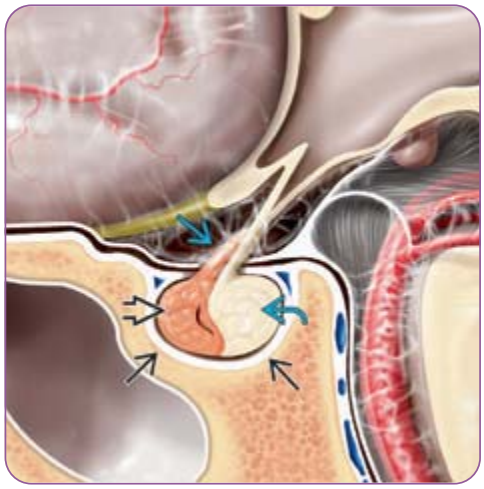
Макроскопическая характеристика

- Небольшой орган бобовидной формы, размером 1,0–1,5 см и массой 0,5–0,7 г
- Расположен в центре на основании мозга в турецком седле клиновидной кости
  - Рядом со зрительным перекрестом и пещеристыми синусами
- Ножка (ствол) гипофиза соединяет его с гипоталамусом
  - Обеспечивает перемещение рилизинг-гормонов/ингибирующих гормонов/факторов через портальную сосудистую систему к аденогипофизу
  - В ней проходят аксоны тел нервных клеток из ядер гипоталамуса в нейрогипофиз
- Передняя доля гипофиза (аденогипофиз)
  - Составляет 80 % гипофиза; состоит из дистальной передней части, промежуточной части и проксимальной бугорной части
  - Эмбриональное развитие происходит из мешочка Ратке, являющегося краниальным продолжением свода полости рта (эктодерма)
- Задняя доля гипофиза (нейрогипофиз)
  - Развивается из каудального выпячивания дна 3-го желудочка/промежуточного мозга (нейроэктодерма)
  - Состоит из нервной ткани и воронки
  - В отличие от передней доли, кровоснабжается из верхней и нижней гипофизарных артерий

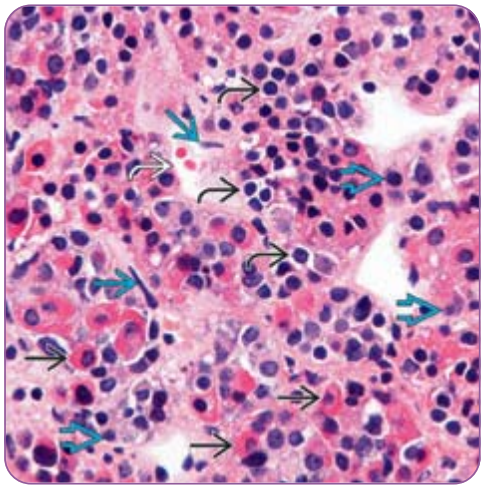
Микроскопическое строение

- Передняя доля гипофиза (аденогипофиз)
  - Клетки различных типов, образующие гнезда или ацинусы
    - Каждый тип клеток синтезирует 1 гормон, за исключением гонадотропинов
    - Различить типы клеток можно с помощью иммуногистохимического исследования с антителами к соответствующему гормону
  - Окружена звездчатыми (поддерживающими) клетками и богатой капиллярами ретикулиновой сетью, создаваемой фибробластами
  - Соматотропные клетки составляют 50 % всех клеток, расположены латерально
    - Ацидофильные клетки, продуцируют гормон роста (ГР)
    - Синтез стимулируется соматолиберином гипоталамуса (соматотропин-рилизинг-гормоном)
    - Ингибирует синтез соматостатин гипоталамуса (ингибирующий гормон гормона роста)
  - Лактотропные клетки составляют 15–20 %, расположены в заднебоковой части аденогипофиза
    - Ацидофильные/хромофобные клетки, синтезируют пролактин
    - Ингибирует синтез дофамина (ингибирующий фактор пролактина)
  - Кортикотропные клетки составляют 15–20 %, расположены в центральном мукоидном клине
    - Базофильные, PAS-позитивные; продуцируют проопиомеланокортин — предшественник АКТГ, МСГ, эндорфинов/энкефалинов и β-липотропинов

Гипофиз

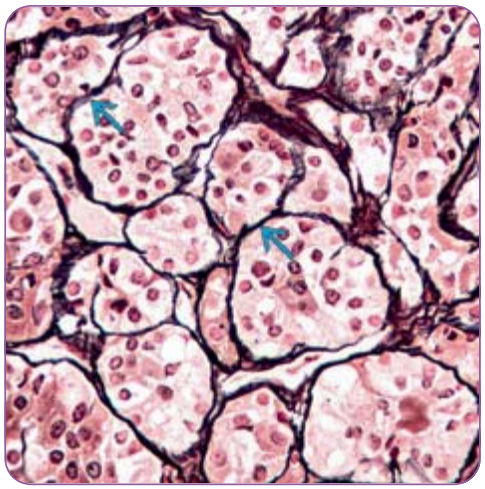


Передняя доля гипофиза

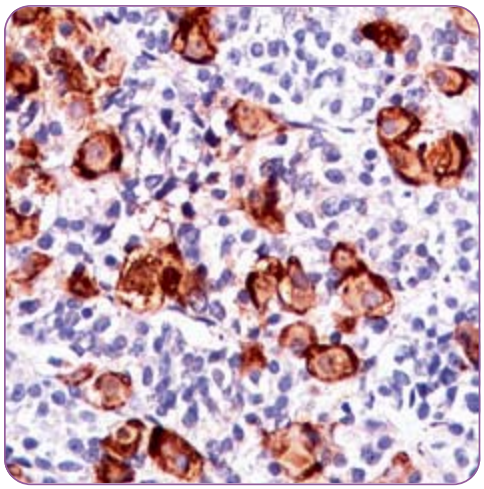


(Слева) Гипофиз (вид сбоку) состоит из передней ⇨ и задней ↷ долей, расположен в турецком седле клиновидной кости →. Ножка (ствол) → соединяет гипофиз с гипоталамусом. (Справа) Передняя доля (аденогипофиз) содержит смесь ацидофильных →, базофильных ⇨ и хромофобных клеток ↷, сгруппированных в ацинусы. Капилляры ⇨ и поддерживающие → клетки составляют строму

Строма аденогипофиза

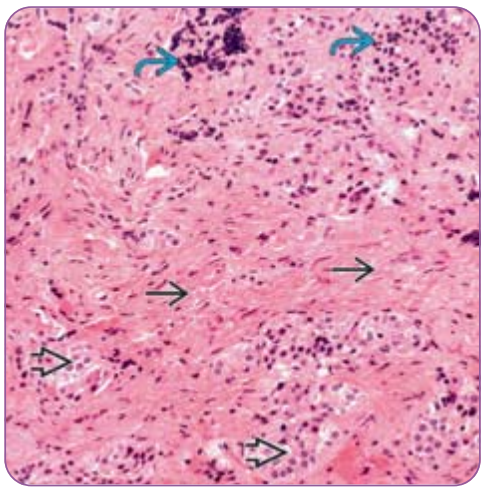


Кортикотропные клетки аденогипофиза

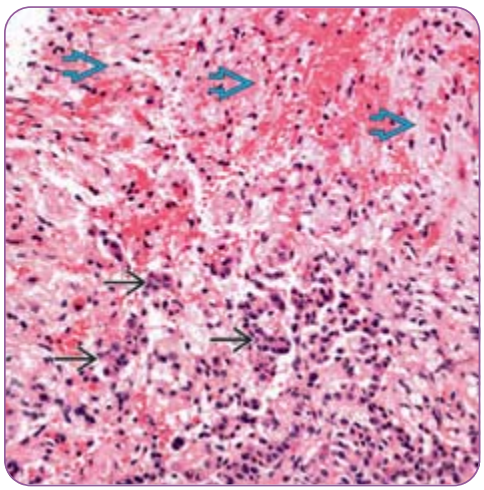


(Слева) При окраске ретикулиновых волокон в нормальном аденогипофизе видна причудливая, богатая капиллярами ретикулиновая строма →, окружающая каждый ацинус. При аденоме гипофиза ретикулиновая сеть выражена хуже.
(Справа) Кортикотропные клетки передней доли гипофиза, экспрессирующие АКТГ. Каждую гормонпродуцирующую клетку гипофиза можно визуализировать с помощью иммуногистохимического исследования с соответствующими антителами

Фиброз и лимфоцитоз

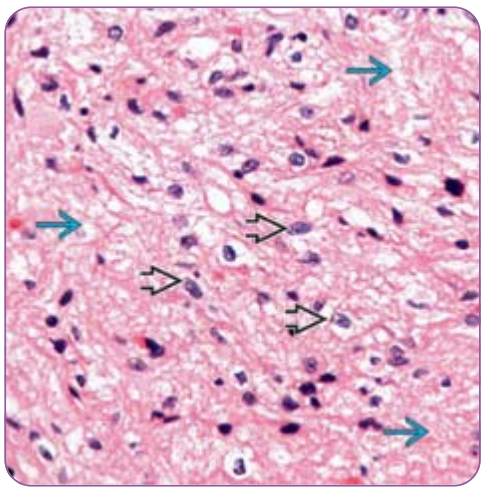


Базофильная инвазия

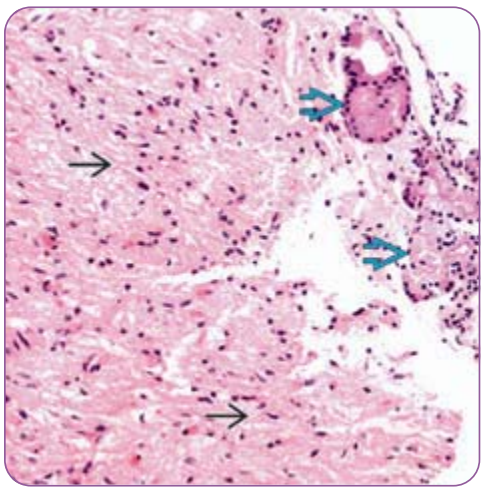


(Слева) При окраске гематоксилином и эозином виден интерстициальный фиброз → стромы, окружающей ацинарный эпителий передней доли гипофиза ⇨ и скопления лимфоцитов ↷. Оба этих изменения в гипофизе часто встречаются с возрастом.
(Справа) Популяция базофильных кортикотропных клеток → передней доли гипофиза проникает среди отростков нейронов задней доли (нейрогипофиза) ⇨. Это не признак опухолевого процесса

Нормальный нейрогипофиз



Эктопическая слюнная железа



(Слева) Задняя доля гипофиза состоит из нейропиля → (сеть немиелинизированных аксонов тел нервных клеток, расположенных в ядрах гипоталамуса) и питуицитов ⇨ (модифицированные глиальные клетки с удлиненными ядрами, экспрессирующие GFAP).
(Справа) Часто встречаются эктопические слюнные железы ⇨, особенно на границе нейрогипофиза → и ствола гипофиза. Их не следует путать с опухолевым процессом

- Стимуляция: кортиколиберин (кортикотропин-рилизинг-гормон)
- Тиреотропные клетки составляют 5 %, расположены в передней центральной части
  - Слабобазофильные, PAS-позитивные; продуцируют тиреотропный гормон
  - Стимуляция: тиреолиберин (тиреотропин-рилизинг-гормон)
- Гонадотропные клетки составляют 10 %, распределены равномерно
  - Базофильные, PAS-позитивные, вырабатывают лютеинизирующий и фолликулостимулирующий гормоны
  - Стимуляция: гонадолиберины (гонадотропин-рилизиг гормоны)

- Задняя доля гипофиза (нейрогипофиз)
  - Немиелинизированные аксоны и модифицированные GFAP-позитивные глиальные клетки (питуициты) в тонкой строме
  - Аксоны с гранулярными терминальными расширениями (тельца Херринга) хранят 2 пептидных гормона гипоталамуса
    - Антидиуретический гормон (вазопрессин) и окситоцин
    - Высвобождаются в системный (венозный) кровоток

ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ

Возрастные особенности

- Кортикотропные клетки в задней доле («базофильная инвазия»)
  - Окружены аксонами нейрогипофиза
- Интерстициальный фиброз, отложения амилоида, лимфоцитоз
- Гнезда из зернистых клеток/микроопухоли в ножке или задней доле гипофиза

Гиперплазия

- Передняя доля при беременности может увеличиваться до 30 %

Метаплазия

- Плоскоклеточная метаплазия, особенно в бугорной части передней доли гипофиза

Ошибки и артефакты

- Нормальная ткань гипофиза иногда имитирует аденому, особенно при исследовании криостатных срезов или небольших образцов
- Эктопическая слюнная железа
- Часто (в 30 % случаев) встречается рудимент или киста кармана Ратке
- Гиалин Крука — перинуклеарное накопление кератина

Научно-практическое издание

ГИСТОЛОГИЯ
ДЛЯ ПАТОЛОГОАНАТОМОВ

Под редакцией
М.Р. Линдберга, Л.В. Лэмпс

Перевод с английского под редакцией
Евгении Алтаровны **Коган**,
Юсифа Исламовича **Османова**

Главный редактор	канд. мед. наук *Д.Д. Проценко*
Редактор	*И.Р. Балдано*
Корректор	*И.Ф. Козлова*
Макет, верстка	*В.С. Чукашев*

Подписано в печать 18.04.2022
Формат 60 × 90 1/8. Объем 49,3 авт. л. / 61,5 п. л.
Тираж 1000 экз. Заказ

Издательство «Практическая медицина».
115201, Москва, 1-й Котляковский пер., д. 3.
Тел. +7 (495) 324-93-29. E-mail: medprint@mail.ru (редакция).
Тел. +7 (495) 981-91-03. E-mail: opt@medprint.ru (отдел реализации)

WWW.MEDPRINT.RU

ISBN 978-5-98811-692-9